

HISTORIA Nº 131

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 8,10 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,4939 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 187,7 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 400,03 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,2317 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 50,87 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 236,71 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 6,28 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,2922 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 0,592 (Relación molar)

HISTORIA Nº 132

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 3,85 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,2970 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 36,07 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 114,33 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0937 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 39,41 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 160,04 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 10,24 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,4157 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 1,400 (Relación molar)

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 7,25 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,2453 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 50,34 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 177,86 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0694 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 30,36 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 204,03 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 4,19 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,2814 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 1,147 (Relación molar)

HISTORIA Nº 134

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . .	17,05	Fósforo . . . . .	0,0400
(mg/ml)		( $\mu$ moles/dl)	
Bilirrubina . . . . .	54,84	Fósforo . . . . .	71,55
(mg/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Bilirrubina . . . . .	0,0322	A. Biliares . . . . .	12,10
(mg/mg Prot.)		(mmoles/ml)	
Colesterol. . . . .	140,48	A. Biliares . . . . .	0,71
(mmoles/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Colesterol. . . . .	0,0824	Colesterol/Fósforo lipídico.	1,963
(mmoles/mg Prot.)		(Relación molar)	

HISTORIA Nº 135

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 11,92 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,4584 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 157,99 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 546,36 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,1325 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 60,60 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 418,62 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 5,08 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,3512 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 0,766 (Relación molar)

HISTORIA Nº 136ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 20,18 (mg/ml)	Fósforo . . . . . (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 123,8 (mg/dl)	Fósforo . . . . . (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0613 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 40,32 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 252,92 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 2,00 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,1253 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. (Relación molar)

HISTORIA Nº 137ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 23,41 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,0194 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 6,85 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 45,33 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0030 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 2,42 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 106,52 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 0,10 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,0455 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 2,349 (Relación molar)

HISTORIA Nº 138

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 4,86 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,4132 (mnoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 67,58 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 200,80 (mnoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,1390 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 35,79 (mnoles/ml)
Colesterol. . . . . 231,31 (mnoles/dl)	A. Biliares . . . . . 7,36 (mnoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,4759 (mnoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 1,152 (Relación molar)



ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . .	26,45	Fósforo . . . . .	0,0549
(mg/ml)		(mmoles/dl)	
Bilirrubina . . . . .	78,42	Fósforo . . . . .	145,14
(mg/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Bilirrubina . . . . .	0,0296	A. Biliares . . . . .	42,28
(mg/mg Prot.)		(mmoles/ml)	
Colesterol. . . . .	73,84	A. Biliares . . . . .	1,60
(mmoles/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Colesterol. . . . .	0,0279	Colesterol/Fósforo lipídico.	0,509
(mmoles/mg Prot.)		(Relación molar)	

HISTORIA Nº140ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . .	19,14	Fósforo . . . . .	0,1485
(mg/ml)		(mmoles/dl)	
Bilirrubina . . . . .	279,00	Fósforo . . . . .	284,20
(mg/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Bilirrubina . . . . .	0,1458	A. Biliares . . . . .	57,99
(mg/mg Prot.)		(mmoles/r <sup>2</sup> )	
Colesterol . . . . .	426,08	A. Biliares . . . . .	3,03
(mmoles/dl)		(mmoles/mg Prot.)	
Colesterol . . . . .	0,226	Colesterol/Fósforo lipídico .	1,499
(mmoles/mg Prot.)		(Relación molar)	

HISTORIA Nº 141

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 68,10  
(mg/ml)

Fósforo . . . . .  
(mmoles/dl)

Bilirrubina . . . . .  
(mg/dl)

Fósforo . . . . .  
(mmoles/mg Prot.)

Bilirrubina . . . . .  
(mg/mg Prot.)

A. Piliares . . . . . 52,31  
(mmoles/ml)

Colesterol . . . . .  
(mmoles/dl)

A. Biliares . . . . . 0,77  
(mmoles/mg Prot.)

Colesterol . . . . .  
(mmoles/mg Prot.)

Colesterol/Fósforo lipídico.  
(Relación molar)

HISTORIA Nº 142

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . .	.23,04 (mg/ml)	Fósforo . . . . .	0,2130 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . .	.110,52 (mg/dl)	Fósforo . . . . .	.490,85 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . .	.0,0480 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . .	.41,89 (mmoles/ml)
Colesterol . . . . .	.1073,95 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . .	.1,82 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol . . . . .	.0,4661 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico.	2,188 (Relación molar)

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 16,27 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,1775 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 9,54 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 288,85 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0059 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 10,52 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 18,47 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 0,65 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,0113 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 0,064 (Relación molar)

HISTORIA Nº 144ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 43,82 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,0226 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 4,00 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 99,0199,01 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0009 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 2,53 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 69,47 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 5,77 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,0158 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 0,702 (Relación molar)

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 6,33  
(mg/ml)

Fósforo . . . . . 0,5035  
(mnoles/dl)

Bilirrubina . . . . .  
(mg/dl)

Fósforo . . . . . 318,75  
(mnoles/mg Prot.)

Bilirrubina . . . . .  
(mg/mg Prot.)

A. Biliares . . . . . 40,25  
(mnoles/ml)

Colesterol . . . . .  
(mnoles/dl)

A. Biliares . . . . . 0,36  
(mnoles/mg Prot.)

Colesterol . . . . .  
(mnoles/mg Prot.)

Colesterol/Fósforo lipídico. 0,320  
(Relación molar)

HISTORIA Nº 146

ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 0,59  
(mg/ml)

Fósforo . . . . .  
(mmoles/dl)

Bilirrubina . . . . . 0,00  
(mg/dl)

Fósforo . . . . .  
(mmoles/mg Prot.)

Bilirrubina . . . . .  
(mg/mg Prot.)

A. Biliares . . . . . 1,78  
(mmoles/ml)

Colesterol. . . . .  
(mmoles/dl)

A. Biliares . . . . . 3,02  
(mmoles/mg Prot.)

Colesterol. . . . .  
(mmoles/mg Prot.)

Colesterol/Fósforo lipídico.  
(Relación molar)



ESTUDIO BIOQUIMICO

Proteínas . . . . . 13,24 (mg/ml)	Fósforo . . . . . 0,1000 (mmoles/dl)
Bilirrubina . . . . . 13,47 (mg/dl)	Fósforo . . . . . 132,48 (mmoles/mg Prot.)
Bilirrubina . . . . . 0,0102 (mg/mg Prot.)	A. Biliares . . . . . 13,36 (mmoles/ml)
Colesterol. . . . . 308,24 (mmoles/dl)	A. Biliares . . . . . 1,00 (mmoles/mg Prot.)
Colesterol. . . . . 0,2328 (mmoles/mg Prot.)	Colesterol/Fósforo lipídico. 2,326 (Relación molar)

M I C R O M O R F O L O G I A

ESTUDIO MICROMORFOLOGICOMuestra 1

Cálculo ovaloide de unos 4 x 3,5 cm cuya composición y estructura es muy típica, es decir, un gran hueco central con colesterol y pigmento donde domina netamente el primero y a medida que vamos avanzando hacia la periferia los huecos van siendo más pequeños, mientras que se mantiene la proporción de colesterol y bilirrubinato cálcico. No existen zonas de colesterol puro, ni tampoco separaciones de bilirrubinato cálcico para formar masas independientes. La porosidad constituye aproximadamente el 50% del cálculo.

El colesterol ocupa el 70% y el bilirrubinato cálcico un 30%.

Muestra 2

Se trata de un cálculo oval de aproximadamente 2 cm de diámetro más corto y 3 de diámetro más largo constituido por un núcleo de colesterol con una ligera pigmentación de bilirrubinato cálcico en forma de manchas dispersas separadas unas de otras por espacios intergranulares grandes de unas 100 micras.

En la capa media aumentan mucho las grietas y también la densidad de manchas de bilirrubinato cálcico. Cuando nos acercamos a la periferia aparecen grietas mayores

y aumenta más todavía las manchas de bilirrubina citadas.

En algunas partes ha desaparecido la capa más externa y solamente existe la capa media con manchas aisladas de bilirrubinato cálcico que en ocasiones adoptan una forma cortical separándose las bandas entre sí por espacios intergranulares de colesterol.

### Muestra 3

Se trata de un cálculo de tamaño medio constituido íntegramente por bilirrubinato cálcico muy fragmentado por grietas de retracción formando un enrejado. Existen unas grietas mayores de unas 20 micras de diámetro formando trapecios. Otra serie de grietas de mitad de tamaño aproximadamente subdividen en varias porciones cada uno de los trapecios formados por las grietas mayores. El conjunto es pardo-rojizo y homogéneo no distinguiéndose las regiones correspondientes al núcleo y capas periféricas.

### Muestra 4

Cálculo de 1 cm de diámetro en donde existe una gran oquedad central atravesada por grandes y largas fibras de colesterol ligeramente pigmentadas. Justo a continuación de estas fibras centrales existen bandas de bilirrubinato cálcico puro en no mucha cantidad y a las que le sigue más bilirrubinato cálcico pero ahora pigmentando a fibras de colesterol no tan grandes y largas como en las partes

más centrales. Después hay una capa media de colesterol en la que la pigmentación disminuye muchísimo e incluso existen zonas en la que no existe pigmentación alguna y por último una región externa, medianamente ancha, de colesterol pigmentado y una capa muy periférica de bilirrubinato cálcico puro de aproximadamente 20 micras. En conjunto la bilirrubina alcanza el 20%.

#### Muestra 5V

No se describe porque es exactamente igual que el correspondiente de colédoco que describimos a continuación.

#### Muestra 5C

Cálculo muy pequeño, de unos 3 mm de diámetro, de forma triangular con bordes romos constituido por un centro en el que existe bilirrubinato cálcico puro.

A continuación hay una capa de media de agujas o fibras de colesterol en la que existen cantidades variables de bilirrubina de forma que en unos casos el colesterol predomina sobre el pigmento y en otros sucede el fenómeno inverso.

La periferia esta constituida íntegramente por colesterol, si bien da la impresión de que originalmente había varias capas alternantes de colesterol y bilirrubinato cálcico perdiéndose las capas más frágiles de este último en el proceso de pulido del cálculo.

La proporción de bilirrubinato cálcico puro es de 15%, mientras que en forma de pigmento alcanza el 35%. El 50% restante es naturalmente colesterol.

#### Muestra 6

Se trata de un cálculo de unos 2 cm de diámetro en el que se presenta un núcleo muy poroso, prácticamente un hueco, con un pequeño cristal de colesterol.

A continuación viene una capa de colesterol casi puro ligerísimamente pigmentado. Lo más llamativo de esta región es una serie de grietas radiales en forma de flecha de lanza resultante de procesos de disolución del colesterol.

Esta capa media es bastante ancha encontrándose a continuación una separación de bilirrubinato cálcico que claramente limita la capa media y la periferia.

Esta última es una capa con una serie de grietas en sentido totalmente perpendicular a las grietas anteriores, de manera que si las otras eran radiales, éstas lo son perpendiculares a aquellas. El sistema constituye lo que micromorfológicamente llamamos una septaria. La composición de esta capa externa es de carbonato cálcico puro y viene a constituir aproximadamente un 15% del cálculo.

El porcentaje de bilirrubinato cálcico no alcanza globalmente el 5%.

### Muestra 7

Está formada por un cálculo de 2 cm de color grisáceo que muestra, con nicoles paralelos, un centro con muchos huecos constituido por fibras de colesterol separadas netamente de otras de bilirrubinato cálcico de color naranja oscuro y que se separan claramente de las primeras.

Tras este núcleo se encuentra una capa media que prácticamente tienen la misma composición pero con menos huecos.

Por último se halla una periferia en la que observamos fibras de colesterol en escobilla mejor formadas que en el núcleo e impregnadas de bilirrubinato cálcico, aunque en este caso no vemos una clara separación entre ambos materiales.

La introducción de nicoles supone ver resaltados los detalles anteriores observándose, especialmente en el núcleo, unos bellos cristales en aguja de aspecto drusiforme (cristales fibrosos de colesterol). El bilirrubinato cálcico, al ser amorfo, no se observa con nicoles cruzados. Por el contrario en la periferia se observa la birrefringencia característica del colesterol en escobilla y por encima, esa misma birrefringencia, ayuda a ver los pigmentos naranja propios del bilirrubinato cálcico. El porcentaje de este último material es de un 21 a 23% del que un 6 a 8% se encuentra individualizado y un 15% como pigmento del colesterol.

### Muestra 8

Cálculo de 2,5 cm aproximadamente de diámetro, de forma totalmente esférica en la que se observa un núcleo con mayor cantidad de huecos que el resto del cálculo. Son irregulares, de tamaño medio y distribuidos no exactamente en el mismo núcleo sino alrededor de él. En esta región central existen pequeñas cantidades de bilirrubina separada y también como pigmento.

Luego hay una extensa capa media de colesterol puro sin pigmentación y cerca de la periferia hay otra de colesterol pigmentado por bilirrubinato cálcico. Se trata de una capa ancha de unas 200 micras y por último una zona periférica de colesterol puro.

En algunas zonas del cálculo, sobre todo en capa media, existen unos agrietamientos que dan la impresión de ser grietas de retracción, producidas posiblemente por diferencias de temperatura.

### Muestra 9

Cálculo redondeado de 2 x 2,5 cm constituido casi íntegramente por colesterol de manera que existe una parte central con huecos no demasiado grandes, aunque sí importantes en número que están separados unos de otros por distancias diferentes. Sigue una capa media constituida por colesterol purísimo en fibras empaquetadas grandes cuya dirección guarda una ordenación bastante buena, para finalizar



con una capa periférica en donde existe colesterol en fibras ligeramente pigmentado rodeado de una zona más externa formada por bilirrubina pura que se ha separado e individualizado.

Globalmente hay un 3-4% de bilirrubina y el resto es colesterol.

#### Muestra 10

Se trata de un cálculo muy pequeño, de aproximadamente 0.5 cm de diámetro de colesterol prácticamente puro, no llegando el bilirrubinato cálcico al 2%. Está caracterizado por fibras de colesterol muy bonitas que se entrecruzan unas a otras y forman grandes paquetes de orientación globalmente radial. El conjunto muestra unos bellos cristales alargados en donde la pigmentación adopta una disposición en manchas.

#### Muestra 11

Cálculo grande de unos 2 cm de diámetro, redondeado, cuya estructura se compone de un gran hueco central en donde existen fragmentos de material. En este núcleo hay colesterol fuertemente pigmentado por bilirrubinato cálcico. A continuación viene una capa que no supone una textura concéntrica como en la mayoría de las ocasiones, sino que aquí adopta una disposición en glomérulos en los que existe colesterol con poco pigmento. Dicho colesterol forma una

especie de estrias en abanico aunque bastante irregulares. Esta capa media se continua con una capa periférica más irregular aún de manera que no se observa aquella estriación del colesterol. Luego vienen una serie de capas concéntricas en las que alternan bandas de colesterol puro y pigmentado. En total son seis bandas con este tipo de alternancia y por último una periferia en donde sí existe ordenación y grietas perpendiculares al núcleo aunque pequeñas y en poca cantidad. Esta última capa se encuentra ligeramente pigmentada por bilirrubinato cálcico.

#### Muestra 12

Se trata de cuatro cálculos de 1 cm de diámetro, no del todo regulares en tamaño, en los cuales existe un núcleo de colesterol ligeramente pigmentado. A medida que vamos avanzando hacia periferia va aumentando la pigmentación de forma importante para una vez alcanzado cierto límite volver a disminuir hacia la periferia nuevamente.

La disposición es rara. No sigue ningún orden, sino que existen huecos intermedios y estrias. Es de destacar la existencia de apreciable cantidad de mucoproteínas en periferia..

#### Muestra 13

Esta muestra abarca seis cálculos de tamaño y morfología similar. Su aspecto es triangular o cuadrangular.

En su interior muestran un núcleo de colesterol estriado cuyas estrias o fibras no están dispuestas de una manera ordenada sino que se entrecruzan y disponen al azar. Están mezcladas irregularmente con estrias de bilirrubinato cálcico. Sin embargo, en algunos casos estas fibras sí que presentan una cierta ordenación abriéndose en abanico desde un punto central hacia el exterior. Alrededor del núcleo existe una capa que lo recubre enteramente y que está constituida por bilirrubinato cálcico de color amarillo, birrefringente y de un espesor de aproximadamente 10 micras. A continuación hay una capa de colesterol puro dispuesto generalmente en fibras perpendiculares a la capa anterior y cuyo espesor varía de 60 a 100 micras.

Más hacia la periferia existe otra capa, más estrecha que la anterior, constituida por bilirrubinato cálcico de un tono amarillo anaranjado. Por último, y como capa más externa, aparece una zona más dura de color grisáceo y constituida por un compuesto cálcico que probablemente es carbonato cálcico. Es una capa estrecha que ocupa la parte periférica de los seis cálculos.

Una estimación cuantitativa de la proporción relativa de los distintos componentes sugiere que el carbonato cálcico alcanza el 5%, el colesterol el 60-65% y un 30% aproximadamente de bilirrubinato cálcico.

Muestra 13C

Es un fragmento de cálculo de aproximadamente 50 mm de diámetro cuyas características son muy típicas en estos cálculos. Un núcleo central poroso con grietas y cavidades constituido por colesterol y bilirrubina con una gran pigmentación, pero a medida que avanzamos disminuye la pigmentación, hasta incluso desaparece. Por último en periferia lobulada existen las capas concéntricas típicas de estos cálculos. Es de destacar que en algunos puntos cercanos a los lóbulos existen como glomérulos originados por una posible subestructura de los mismos de manera que estos glomérulos van a constituir cálculos en sí de forma que se presentan en ellos esas grietas centrales con más bilirrubina y a medida que nos vamos hacia periferia disminuye la bilirrubina y aparecen esas capas concéntricas. De esta subestructura glomerular hacemos fotografía con micoles cruzados.

Muestra 14

Muestra constituida por 8 calculillos redondeados o cuadrangulares de unos 3 mm cada uno de diámetro en los que se observa un núcleo central muy poroso con muchos huecos de tipo cavidad separados unos de otros por distancias irregulares. En este núcleo existe colesterol con una cierta pigmentación. A continuación una capa media también pigmentada, aunque muy suavemente, y por último

una capa externa que, a diferencia de otros casos, está compuesta por colesterol puro. Esta disposición es similar para todos ellos.

En conjunto el colesterol representa el 93% del material y la bilirrubina el 6%.

#### Muestra 15

Cálculo redondeado en cuya composición existe bilirrubinato cálcico puro y pigmentado al colesterol.

Existe un núcleo central muy poroso con los huecos dispuestos simétricamente en cuyo interior se aprecian masas de bilirrubinato cálcico puro. Junto a los huecos se hallan masas radiales de colesterol pigmentado de color naranja.

A continuación viene una capa media formada por fibras alargadas de colesterol en abanico entre las cuales se observan también huecos grandes con un cierto orden concéntrico. Junto a ellos existen otros huecos más pequeños, generalmente alargados, resultando del acoplamiento de las fibras de colesterol.

#### Muestra 16

Cálculo de aproximadamente 1,5 cm, constituido casi íntegramente por colesterol, de manera que el bilirrubinato cálcico en total no llega al 1%.

En este cálculo apreciamos un núcleo central cons-

tituido por grandes huecos conjuntamente con fibras entrecruzadas de colesterol. A continuación hay capas más densas de colesterol puro o debilísimamente pigmentado. En general, podemos considerarlo globalmente como un cálculo de colesterol puro.

#### Muestra 17V

Se trata de un cálculo con un núcleo central donde la porosidad es extremadamente grande, abierta e interconectada entre sí, dentro de la cual existen pequeñas masas de porfirinas o hemiporfirinas negras que se presentan como puntos separados unos de otros y junto a los cuales existe colesterol pigmentado por bilirrubina, ésta última en gran cantidad. A continuación viene una capa media muy ancha de colesterol pigmentado con escasas separaciones de bilirrubina. Por último una capa externa de colesterol prácticamente puro. Es de destacar la presencia de pequeñas bandas, muy estrechas, en periferia o muy cerca de ella de carbonato cálcico.

#### Muestra 17C

Se trata de 11 calculillos de tamaño muy pequeño, triangulares de bases romas y redondeadas con un centro con huecos de tipi canal o grieta, constituidos por colesterol pigmentado y a continuación una capa media de colesterol sólo para terminar en una capa externa de colesterol

pigmentado por bilirrubinato cálcico. Todos los cálculos son iguales con la diferencia de que la porosidad es mayor o menor. En general todos constan de centro pigmentado, zona media sin pigmentar y periferia pigmentada.

#### Muestra 18V

Cálculo de aproximadamente 3 x 2 cm, constituido por la misma composición que el cálculo 18C, pero con la diferencia que en la estructura es más abierta aquí, si bien la disposición puede ser parecida; los huecos son más grandes, en este caso y en cuanto a proporciones la cantidad de fosfatos existente en este caso es sensiblemente superior a aquél, de manera que la cantidad de fosfatos aquí sobrepasa, con mucho, el 15%, está en el orden del 20-25% con una disposición reticulada, como podemos observar en la fotografía, mientras que la porfirina no se presenta individualizada como ocurría en el colédoco sino que se encuentra conjuntamente con la bilirrubina asociados ambos pigmentos, que generalmente no lo hacen con los fosfatos, es decir, que los fosfatos separan la masa de bilirrubina o de bilirrubina más porfirina. Se hace fotografía.

#### Muestra 18C

Cálculo redondeado, de aproximadamente 1 cm de diámetro, de color naranja a ojo desnudo, y que a microscopio

con micoles paralelos presenta un núcleo muy poroso con muchos huecos de tipo cavidad, en donde se presentan tres tipos de constituyentes: unos de color naranja formando masas, más o menos separadas unas de otras y prácticamente sin huecos entre ellas y que corresponden a bilirrubinato cálcico; unas masas negras muy porosas de forma que se asocian, pero dejan muchos huecos entre sí, de pequeño tamaño; estas masas negras, al igual que las de bilirrubina son isótropas entre micoles cruzados, es decir, son componentes amorfos y presentan el aspecto de una porfirina o una hemiporfirina y junto a estos dos componentes mayoritarios existen pequeñas cantidades de fosfatos situadas por debajo de la bilirrubina que no se aprecian con micoles paralelos pero sí en micoles cruzados como podemos ver en el par de diapositivas que adjuntamos. La primera con micoles paralelos, la segunda con micoles cruzados. En este núcleo existe una capa media, también siempre muy porosa, constituida prácticamente por los mismos constituyentes pero donde la parte negra (porfirina) se dispone en bolas de un tamaño medio de aproximadamente unas 20 micras, comprendido entre 15 y 40 micras y la bilirrubina se dispone en masas menos compactas, más pequeñas, de forma que dejan más huecos entre sí. La disposición de esta capa media la podemos observar en la siguiente diapositiva. Posteriormente existe otra capa periférica donde se observa la bilirrubina como componente dominante formando masas



(siempre amorfas) junto con una serie de agrietamientos por donde existen porfirinas, masas pequeñas con muchos huecos entre sí y bolas como las que hemos descrito anteriormente, y por último una periferia constituida igualmente por bilirrubina y porfirina, con dominio aplastante de la bilirrubina y pequeñas bolas de porfirina. Dan el aspecto en algún caso de que las masas de porfirina que se encuentran distribuidas irregularmente, con muchos cuerpos entre sí, son el resultado de la partición o del resquebrajamiento de estas bolas. De fosfatos viene a haber aproximadamente un 1 ó un 2%. Alrededor de un 15% de porfirina y un 80 y algo por ciento del resto, de bilirrubina.

#### Muestra 19

Se trata de 10 cálculos pequeños ovoides de unos 5 mm de diámetro menor cada uno, cuya disposición es la siguiente:

Existe primero un núcleo ancho, irregular, poroso, con los huecos distribuidos al azar constituido por fragmentos de bilirrubinato cálcico puro al lado de granos de colesterol.

Junto a este núcleo donde ambos materiales están separados, existe una capa delgada de colesterol más bilirrubinato cálcico en la forma habitual de pigmento.

A continuación viene una pequeñísima capa concéntrica muy porosa, tras la cual hay otra más neta de colesterol pigmentado.

La región siguiente es colesterol puro de aspecto oval y perfectamente concéntrica, a la que le sigue otra de colesterol más bilirrubinato cálcico como pigmento.

Por último existe una capa más externa de colesterol puro. En conjunto el pigmento constituye el 12 al 15% del cálculo.

#### Muestra 20

Cálculo de aproximadamente 3 cm de diámetro constituido por un hueco central ocupado por fibras de colesterol dispuestas en abanico y en algunas ocasiones pigmentadas.

Este bilirrubinato cálcico se sitúa en las mismas fibras que el colesterol adoptando también la disposición en abanico de forma muy clara y bonita. A partir de aquí y en dirección a la capa media sigue existiendo pigmento, pero simplemente cubriendo al colesterol. Así se llega a una capa media más periférica en la que vemos también grandes huecos radiales y otros redondeados en donde la pigmentación es de menor intensidad que en las capas más centrales y por último hay una periferia de colesterol puro con colores de interferencia muy altos azules, verdes y violetas.

#### Muestra 21

Cálculo redondeado, lobulado en su superficie, de unos 2 cm de diámetro que consta de un núcleo central bastan-

te poroso. Estos huecos se continúan en la capa media siguiendo una disposición concéntrica con una anchura de unas 80 micras, disminuyendo progresivamente de tamaño.

El centro es constituido por colesterol puro formando grandes tablones de considerable espesor debido al apilamiento de fibras más pequeñas que se hallan unas junto a otras sin dejar espacios porosos entre sí.

En la capa media se observa la presencia de colesterol, huecos y bilirrubinato cálcico sobre aquél en una disposición igualmente concéntrica, lo que nos induce a pensar en una formación por acreción a partir de un punto central. Esta región constituye lo que podríamos denominar capa media interna ya que existe otra capa media externa en la que el acoplamiento de las unidades de colesterol es más denso y por lo tanto, los huecos son más pequeños. En ambas partes, las fibras se disponen sin ordenación.

A continuación viene una capa neta constituida por colesterol y pigmento que se presentan tanto juntos como individualizados de manera que el aspecto es globalmente discontinuo.

Por último existe una periferia lobulada de colesterol puro en la que también se halla alguna pequeña zona pigmentada por bilirrubinato cálcico, aunque esto es raro.

La cantidad de bilirrubinato cálcico es inferior en el conjunto al 5%.

Muestra 22

Cálculo de aproximadamente 3 cm de diámetro que presenta características diferentes a muestras anteriores.

Tiene un núcleo más poroso que el resto del cálculo en el que se observa colesterol en fibras o tablones de una anchura mayor de lo que suele ser habitual.

A partir de este núcleo, se halla una capa media en la que las fibras de colesterol se encuentran totalmente desordenadas, unas radiales, otras perpendiculares y la mayoría oblicuas con respecto al núcleo.

la periferia se halla formada por fibras de colesterol de forma que, desde una línea imaginaria, las fibras se distribuyen en abanico desde un punto más central hacia la periferia. Existen unas pigmentaciones naranja oscuras que son bilirrubinato cálcico de gran espesor, por lo que el color naranja habitual de este compuesto sólo aparece en algunas zonas de esta periferia.

El total de bilirrubinato cálcico, contando capa media y periferia es bastante escaso. En el núcleo también hay alguna cantidad, pero se encuentra individualizado de manera que en el total del cálculo, el bilirrubinato cálcico no alcanza el 5%.

Muestra 23

Está constituida por cinco cálculos pequeños y uno grande. Los pequeños tienen todos ellos una composición

semejante, fundamentalmente colesterol y bilirrubinato cálcico. Sin embargo, su disposición estructural varía ya que cuatro de ellos pueden considerarse cálculos de colesterol puro mientras que el restante presenta un núcleo con una pequeña proporción de colesterol y una gran cantidad de bilirrubinato cálcico de color naranja. Rodeando a éste último núcleo se separa netamente una capa de colesterol puro. Por tanto, podemos decir que la composición es la misma, pero la disposición es algo diferente.

En los otros cálculos podemos señalar que si bien el bilirrubinato cálcico predomina más en la periferia, se encuentran pequeñas manchas en todo el cálculo aunque muy escasas en el núcleo que prácticamente está constituido por colesterol.

El cálculo de tamaño mayor presenta un núcleo muy fracturado con un hueco muy grande en donde existen pequeñas agrupaciones de cristales de colesterol en fibras y unas acículas de tipo lublinítico, es decir, una calcita dispuesta en agujas. A continuación de este núcleo tan poroso, existe una capa ancha y grande de colesterol con el rago distintivo de que existe una cierta pigmentación por bilirrubinato cálcico de color amarillo-naranja, dispuesta normalmente a las fibras de colesterol. Es decir, si las estrías de colesterol son perpendiculares al núcleo, el bilirrubinato cálcico es perpendicular a este colesterol. Luego se halla una capa de espesor variable según las zonas

que está constituida por una serie de capas muy finas en las que existe colesterol y bilirrubinato cálcico de tal forma que el primero forma la base y el bilirrubinato se sitúa encima pigmentado a aquél. El color depende del espesor puntual del bilirrubinato cálcico y es más amarillo o más oscuro en función de la cantidad de pigmento. El tamaño de esta capa varía entre 100 y 200 micras. Por último se halla una capa externa a la anterior y en otros, separada por una superficie de fractura constituida por colesterol de una gran birrefringencia de manera que se presentan colores de interferencia como el azul y el rojo, de primero, de segundo e incluso de tercer orden recordando su aspecto al carbonato cálcico aunque pigmentado por el bilirrubinato cálcico en una proporción muy pequeña. Así que el bilirrubinato cálcico en esta capa no alcanza el 5%. En el total del cálculo grande el bilirrubinato cálcico alcanza el 10%, la lublinita no llega al 0,5% y el resto es colesterol, excepto la periferia de  $\text{CO}_3\text{Ca}$ .

#### Muestra 24

Se trata de cinco cálculos pequeños de unas 200 micras de diámetro y de aspecto oval que presentan un núcleo de bilirrubinato cálcico y colesterol. A lo largo de todo el cálculo, el colesterol se encuentra de fondo y la bilirrubina como pigmento, aunque en algunos casos esta última se individualiza. Esta disposición es común para todos

cálculos. Las fibras de colesterol no presentan ninguna ordenación especial. Existe aproximadamente una proporción de bilirrubinato cálcico separado de un 1%, mezclado con colesterol un 10% y colesterol puro el resto.

#### Muestra 25

Se trata de 8 cálculos pequeños de aspecto triangular o cuadrangular con bordes romos y una disposición estructural semejante para todos ellos que consiste en un hueco central grande rodeado de masas de bilirrubinato cálcico puro. La capa media que le sigue está formada por colesterol pigmentado.

La capa externa está formada a su vez por bandas anchas de colesterol y muy finas de bilirrubinato cálcico más colesterol en disposición concéntrica. En conjunto hay aproximadamente un 15% de pigmento, siendo el resto colesterol.

#### Muestra 26

Cálculo de aproximadamente 1,5 cm de diámetro con un núcleo central en el que existen restos de bilirrubinato cálcico puro junto a colesterol.

Sigue una capa media muy ancha de colesterol en la que existen restos de bilirrubinato cálcico puro en forma de glomérulos y abundantes mucoproteínas preferentemente sobre el colesterol.

Por último existe una capa subperiférica de colesterol con bilirrubinato cálcico como pigmento y finalmente una capa externa de colesterol puro lobulada como es habitual en este tipo de cálculos. En conjunto la bilirrubina alcanza el 10% de los materiales presentes en el cálculo.

#### Muestra 27

Se trata de un cálculo redondeado de 1,2 cm de diámetro, que presenta un núcleo típico con anchas grietas dispuestas irregularmente y atravesando todo el centro. Se aprecia allí colesterol pigmentado rodeado, en forma de película, por colesterol puro. Siguen dos capas de colesterol, la primera de ellas algo pigmentada y fibrosa, mientras que la segunda se dispone en forma de masas no pigmentadas. Lo más destacable de este cálculo es la periferia lobulada constituida por bilirrubina pura.

#### Muestra 28

Se trata de ocho pequeños cálculos con una disposición infrecuente debido a la presencia de un enrejado de grietas muy desarrollado, especialmente en el núcleo. Este está constituido exclusivamente por bilirrubina de color naranja muy empaquetada y separada en trozos irregulares por las distintas grietas que atraviesan esta región central. La periferia está formada por colesterol más bilirrubina en capas concéntricas típicas. Los ocho son triangulares



y en conjunto predomina la bilirrubina, sobre todo, en las regiones centrales.

#### Muestra 29

Se trata de dos cálculos, uno redondeado de 1,5 cm y otro de forma irregular. La composición es casi idéntica, así como la estructura, aunque hay pequeñas diferencias entre ellos. El primero presenta un núcleo de colesterol formando glomérulos con poca pigmentación, mientras que a continuación hay una capa intermedia de glomérulos de colesterol, ahora fuertemente pigmentados. Esta estructura glomerular resalta mucho. El cálculo pues, parece ser el resultado del adosamiento casi perfecto de glomérulos de colesterol, aunque en ocasiones se presentan huecos entre los mismos. La capa periférica está constituida por colesterol puro con fibras muy pequeñas en longitud y de escaso espesor.

El cálculo irregular está constituido por un núcleo de glomérulos de colesterol y una periferia fibrosa, no glomerular, con fibras cortas de colesterol sin pigmentación.

#### Muestra 30

Se trata de tres cálculos de tamaño semejante, centímetro y medio aproximadamente, triangulares de vértices romos. Los tres presentan la misma estructura constituida por un núcleo muy poroso, aunque esta porosidad es diferente

para los tres, de manera que, en dos de ellos, es importante a base de grietas y cavidades, mientras que en el tercero, se limita a pequeñas. Está compuesto de colesterol pigmentado por bilirrubina que, en algún caso, se separa formando masas individualizadas. La capa media es ancha y en ella disminuye sensiblemente la cantidad de bilirrubina. En la periferia (60 micras) se pueden apreciar las bandas clásicas con aumento y disminución sucesivas de la cantidad de pigmento.

#### Muestra 31

Cálculo de 0,9 cm con un gran hueco central y a continuación una capa de colesterol predominante con algo de bilirrubina perfectamente separada, de manera que se encuentra situada en los huecos del colesterol. El colesterol se encuentra cristalizado unas agujas tan pequeñas que da la impresión de formar masas. Sigue la capa media constituida igualmente por colesterol más bilirrubina separadas, aunque aquí las fibras de colesterol son de mayor tamaño y se les ve claramente su aspecto fibroso. la región periférica tiene la clásica estructura de anillos alternantes.

#### Muestra 31C

Se trata de dos pequeños cálculos ovaloides, elongados y lobulados que presentan un interior muy abierto en

el que existe bilirrubina prácticamente pura con pequeñas manchas de colesterol. En uno de ellos, la periferia es exactamente igual que el centro descrito, mientras que en el otro, en la parte previa a la periferia, existe una capa de colesterol con poca bilirrubina y otra más externa, casi periférica, con proporciones inversas.

A grandes aumentos, se puede observar la individualización de las agujas lúbricas de colesterol y de bilirrubina.

#### Muestra 32

Cálculo ovaloide de unos 2,7 cm de diámetro que presenta un núcleo de colesterol puro o casi puro constituido por tablones de gran espesor entre cruzados con una orientación estrellada o en abanico. A continuación viene una zona de huecos que rodean netamente al núcleo y tras ella, se dispone una amplísima capa de colesterol en masas irregulares sin ninguna simetría. Hay una capa externa ancha de colesterol pigmentado, produciéndose incluso separaciones y más hacia el exterior hallamos las clásicas capas concéntricas alternantes de colesterol con distintos grados de pigmentación.

#### Muestra 32C

Se compone de seis cálculos típicos de 1 cm con una parte central muy porosa pigmentada con cierta intensi-

dad. Le sigue una capa de grietas circulares que recubre enteramente el núcleo junto a otras grietas radiales, de forma que el aspecto del cálculo es septárico. Viene ahora una capa de colesterol puro, terminando en la región más periférica, en bandas clásicas alternantes.

### Muestra 33

Presenta un núcleo central con grietas muy anchas e interconectadas donde existe colesterol fuertemente impregnado por bilirrubina y a medida que nos desplazamos hacia afuera, esa impregnación, va disminuyendo sensiblemente hasta llegar a la periferia lobulada en la que existe colesterol puro en forma de fibras de pequeña longitud y gran espesor agrupadas en pluma de ave, pero sin que se defina una orientación global.

### Muestra 34

Cálculo de 2,7 x 4,3 cm constituido por un núcleo de fibras muy espesas de colesterol, que está en parte recubierto por una masa negra posiblemente mucoproteica. Existen también separaciones de bilirrubina que ocupan alguno de los intersticios dejados por las fibras de colesterol. Esta disposición en paquetes de grandes fibras se mantiene prácticamente en todo el cálculo, variando únicamente su disposición estructural ya que en unos casos se disponen en abanico, en otros se entrecruzan o bien se disponen irregularmente.

Así alcanzamos la periferia donde se produce una agrupación de bilirrubina importante.

#### Muestra 35

Cálculo con un núcleo central formado por tablones anchos de colesterol que se entrecruzan entre sí dejando huecos pequeños en los que, a veces, se depositan pequeñas aglomeraciones de bilirrubina.

Sigue una capa integrada por masas de colesterol ligerísimamente pigmentadas, aunque en algunos puntos, la pigmentación es de más intensidad. Por último, una periferia lobulada en joroba de camello en cuyas convexidades se sitúan aglomeraciones de bilirrubina y donde se puede observar fibras de colesterol de menor espesor y mayor ordenación que en la parte media.

#### Muestra 36

Se trata de siete cálculos pequeños de aproximadamente 1 cm de diámetro, triangulares con vértices romos y en algunos casos cuadrangulares constituidos por un núcleo central poroso con poros de tipo grieta y cavidad, dominando unos u otros según los casos. En ellos hay una masa de colesterol en bandas entrecruzadas relativamente espesas. La bilirrubina aparece en este cálculo totalmente separada del colesterol. En algún caso, el núcleo está formado exclusivamente por bilirrubina. En la capa media existe coleste-

rol pigmentado tenuemente, encontrándonos finalmente una corteza que en su mayor parte está constituida por colesterol más bilirrubina aunque la bilirrubina se individualiza en algunos puntos y en último lugar la capa más externa de colesterol puro.

#### Muestra 37

Cálculo redondeado de 9 mm constituido por un núcleo con un gran hueco ocupado por fibras espesas como tablonas de colesterol dispuestas en forma entrecruzada y dejando entre los huecos de las mismas separaciones de bilirrubina. Esta disposición termina en el núcleo y a partir de ahí se llega a una delgada capa media lobulada donde existe una ligerísima pigmentación del colesterol por la bilirrubina y forma una especie de lóbulo intermedio. A continuación se llega a una capa externa de colesterol lobulado en la que no existe pigmentación alguna de bilirrubina. La disposición del colesterol es en fibras en el núcleo y en forma de masas tanto en capa media como en periferia.

#### Muestra 38

Cálculo de forma alargada e irregular, constituido fundamentalmente por colesterol dispuesto en paquetes de fibras espesas de aspecto drusiforme y orientadas al azar, entre las que quedan huecos donde se aloja la bilirrubina que, en este caso, está orientada de la misma manera y

por lo tanto aparece como birrefringente, también existen masas de colesterol sin esa disposición fibrosa y en las que tampoco aparecen huecos ni bilirrubinato cálcico.

#### Muestra 39

Cálculo de aproximadamente 1 cm de diámetro, triangular con vértices romos, constituido por un núcleo habitado por cavidades amplias donde existe colesterol en forma de masas criptocristalinas (pequeños puntos adosados unos a otros) y bilirrubina, pero ambos perfectamente individualizados y separados. Siguen una serie de capas concéntricas de colesterol pigmentado con pequeñas individualizaciones.

Por último, vemos una capa externa en donde vuelve a producirse el mismo fenómeno central. Está integrada por tres capas de las cuales dos son de bilirrubina pura y una de colesterol nada o muy débilmente pigmentado.

#### Muestra 40

Cálculo de 1,3 cm de diámetro de tipo triangular con los bordes romos. Distinguimos una parte central constituida por colesterol fortísimamente impregnado por bilirrubinato cálcico con huecos, en su mayor parte ocupados por colesterol. A medida que nos acercamos a periferia disminuye la pigmentación, pudiendo entonces ver dos capas, una periferia interna constituida por colesterol en masas con agru-

paciones de biliverdina y una corteza de 20 micras de bilirrubinato cálcico más biliverdina formando una masa continua, donde también existen pequeños acúmulos de colesterol puntiforme granular.

#### Muestra 41

Cálculo redondeado de 1,5 cm constituido por un núcleo con muchos huecos y estructuras glomerulares, en las que se aprecia una subestructura integrada por colesterol fuertemente pigmentado por bilirrubina en el centro, pigmentación que disminuye conforme se avanza hacia periferia.

Tras esta región porosa y glomerular, hay una capa media donde disminuye la cantidad de bilirrubina y luego otra capa donde vuelve a aumentar adoptando una disposición en abanico muy llamativa. En esta capa media hay, de cuando en cuando, unas grietas que radiales y concéntricas, de forma que el núcleo tiene un aspecto septárico.

#### Muestra 42

Se trata de tres cálculos triangulares o cuadrangulares con aristas romas con un núcleo central que no parece contener colesterol alguno, sino un hueco relleno por bilirrubina separada. Si lo observamos a más aumentos podemos distinguir la presencia de pequeñas cantidades de colesterol totalmente separadas de la bilirrubina. A continuación



viene una capa amarilla de colesterol pigmentado débilmente. Y por último una periferia de colesterol puro, también netamente separada de la bilirrubina.

#### Muestra 43

Cálculo de 2 cm de diámetro constituido por fibras y masas de colesterol alternantes con un gran hueco central y un contenido en bilirrubina prácticamente nulo, de forma que la bilirrubina, que pigmenta transversalmente algunas zonas del cálculo, posiblemente no llegue al 2%.

#### Muestra 44

Cálculo de 0,5 cm típico y sin nada especialmente destacable. Huecos grandes centrales en los que existe colesterol fuertemente pigmentado y pigmentación que disminuye hacia la periferia.

#### Muestra 45

Cálculo de 0,8 cm constituido por un gran poro central muy amplio de tipo hueco de empaquetamiento, donde se presenta colesterol y bilirrubina, tanto en forma de pigmento, como separada. La capa externa mide 200 micras y es de colesterol puro puntiforme en masas sin ninguna fibrilación.

Muestra 46

Cálculo de 2,5 cm de diámetro en el que existe un gran hueco central de tipo cavidad. A partir de él existen fibras de colesterol gruesas y cortas con pigmentaciones y separaciones de bilirrubina. La cantidad de este material aumenta en dirección a la periferia y se presenta siempre o casi siempre separada del colesterol, de manera que globalmente, abundan más las separaciones de bilirrubina que las pigmentaciones. Por último hay una capa periférica en la que la cantidad de bilirrubina es sensiblemente mayor superando al colesterol. Es de destacar la estructura concéntrica de todos estos elementos, lo cual implica una deposición alternante.

Muestra 47

Cálculo de unos 3 cm de diámetro con un hueco central grande y a continuación colesterol, bilirrubina y biliverdina formando separaciones netas de los tres elementos. La bilirrubina y biliverdina se hallan en ocasiones agrupadas y en otras netamente separadas. El colesterol siempre está separado de los otros dos elementos excepto en la capa más periférica en donde, discontinuamente, existe alguna pigmentación.

Muestra 48

Cálculo piriforme de 1,6 cm de diámetro con huecos

grandes y pigmentaciones más bien centrales que disminuyen hacia la periferia.

#### Muestra 49

Cálculo pigmentario constituido fundamentalmente por bilirrubina en dos formas, una en forma de grietas de resquebrajamiento y otra, formando masas más o menos nodulares de color naranja claro, también isótropa, es decir, no presenta birrefringencia alguna y se intercala en las masas de la anterior. Estos materiales forman el núcleo. La periferia es lobulada, con lóbulos grandes, sinusoidales. Contiene bilirrubina, biliverdina y algo de colesterol de forma que se observa la birrefringencia típica de éste último.

#### Muestra 50

Cálculo de 2,5 cm de diámetro constituido casi exclusivamente por colesterol puro y pequeñas separaciones de bilirrubina dispersas por todo el cálculo, de manera que, prácticamente no hay pigmentación en casi ningún caso y todo lo más, deposición de algunas separaciones de bilirrubina sobre grandes fibras de colesterol. Las fibras se disponen en conjunto sin orden, pero formando pequeñas agrupaciones que sí guardan un orden y alta simetría cristalina.

Muestra 51

Se trata de tres cálculos pequeños triangulares o cuadrangulares con las aristas romas, muy típicos. Presentan un núcleo con huecos de empaquetamiento, donde vemos bilirrubina y colesterol separados y, en algunos casos, pigmentados. A continuación viene una capa media en la que existen fibras de colesterol prácticamente puro. Le sigue otra capa media fuertemente pigmentada y un espacio poroso que separa esta capa de la siguiente. La periferia está constituida por colesterol fuertemente pigmentado por bilirrubina y biliverdina separadas en capas. Luego hay una serie de capas alternantes más o menos pigmentadas por biliverdina.

Muestra 52

Cálculo abierto con huecos en el centro, mientras que las regiones periféricas alternan capas más o menos pigmentadas por bilirrubina y a veces por biliverdina.

Muestra 53

Cálculo cuyo núcleo agrietado contiene colesterol pigmentado. En la capa media más próxima al núcleo vemos colesterol en fibras radiales pigmentado por la bilirrubina. Luego hay una pigmentación vertical, secante o tangencial de bilirrubina y a continuación se forma una grieta que separa netamente esa parte central del cálculo de otra

capa, que podemos denominar media externa, constituida por colesterol en fibras con una estructura en empalizada parecida a la del ácido úrico y grietas tanto radiales como tangenciales. Por último una capa externa prácticamente sin bilirrubina, a excepción de dos o tres pequeñas grietas donde se sitúa bilirrubina separada. Esta capa está formada por fibras de colesterol en forma flamígera en abanico de gran espesor.

#### Muestra 54

Cálculo cuyo núcleo está constituido exclusivamente por bilirrubina separada y atravesada por grietas de resquebrajamiento. La presencia de colesterol se limita a algunos puntos de colesterol en las grietas y sin llegar a alcanzar el 2%. La periferia bandeada está constituida por bandas de bilirrubina con el aspecto anterior y colesterol formando bandas muy pequeñas, de manera que forman una especie de mosaico alternante parecido a una alfombra persa.

#### Muestra 55

Cálculo de 1,2 cm de diámetro constituido por un núcleo muy abierto con huecos de empaquetamiento compuesto en donde existe colesterol pigmentado en fibras muy pequeñas dispuestas radialmente en forma glomerular. El núcleo es irregular y está más cerca de la periferia en unas regiones que en otras. A continuación viene una capa media integrada

por colesterol puro con fibras radiales dispuestas irregularmente con un ángulo mayor o menor respecto a la vertical. Sigue otra capa de colesterol dispuesta perpendicularmente a la anterior de manera que el contraste es muy grande y destaca perfectamente.

#### Muestra 56

Se trata de un cálculo de unos 3 cm constituidos por colesterol y bilirrubina, predominando el primero y distribuidos a lo largo de tres zonas claramente diferenciadas. La primera de ellas es la zona nuclear donde destacan grietas y cavidades, así como colesterol formando masas sin pigmento alguno. En segundo lugar, destaca una capa media de colesterol formando tabloncillos o fibras gruesas agrupadas en abanico que se distribuyen en forma irregular pero guardando una cierta simetría. En la periferia se observa colesterol en fibras cortas y masas de bilirrubina separada. Como resumen diremos que la región central es de pequeño espesor, unos 3 mm, la capa media de 1,5 cm y la capa externa de 0,5 cm.

#### Muestra 57

Cálculo ovalado de 3,8 x 2,5 cm en el que no existe núcleo, sino que éste y la capa media presentan la misma composición. No existe hueco central y el colesterol se distribuye formando masas al azar, si bien en algún caso.

se atisba una ligera ordenación en tablones. En la parte más central existe poca pigmentación por bilirrubinato cálcico y ésta aumenta, en forma concéntrica, a medida que nos acercamos a la periferia, existiendo asociados una serie de huecos redondeados de tipo vesicular que dan la impresión de haber contenido gas en algún momento. Sigue otra capa de colesterol en masas con poca pigmentación y por último una periferia donde el bilirrubinato cálcico es francamente importante constituyendo separaciones perpendiculares al radio hipotético del cálculo. El colesterol en todo momento sigue agrupado en forma de masas sin que se organice en fibras en ningún caso.

#### Muestra 58

Cálculo de unos 3 cm de diámetro que presenta un núcleo poroso con grietas y cavidades en las que hallamos, junto a colesterol débilmente pigmentado, un material amorfo posiblemente integrado por porfirinas.

La capa media es muy amplia y tiene la misma composición, excepto que en ella predominan con mucho las grietas sobre las cavidades, grietas que también presentan el citado material porfirínico. Por último, existe una capa externa también atravesada por grietas perpendiculares a dicha capa y constituida por la asociación de bilirrubina más colesterol formando capas de mayor o menor espesor y por tanto con aspecto concéntrico.

Muestra 59

Cálculo de unos 3 cm de diámetro redondeado con una disposición estructural basada en la presencia de un gran hueco central tipo cavidad que está ocupado por separaciones de bilirrubina de aspecto agrietado por resquebrajamiento entre las que se disponen pequeñas acumulaciones de colesterol puntiforme granular. Si el núcleo es bastante homogéneo, no se puede decir lo mismo de la región media que está integrada por una capa de bilirrubina birrefringente debido al hecho de que no está constituida por una gran masa, sino por pequeñas puntuaciones de bilirrubina orientadas de la misma manera. Esa capa de bilirrubina lleva asociadas pequeñas agrupaciones puntiformes de biliverdina que se convierten más hacia afuera en una capa discontinua de biliverdina y alguna fibra de colesterol.

A continuación existe una capa de colesterol puro en fibras pequeñas o masas dispuestas irregularmente y luego otra capa de biliverdina discontinua. sigue otra capa de colesterol ligeramente pigmentada y finalmente una capa periférica, donde alternan biliverdina, bilirrubina y colesterol.

Muestra 60

Cálculo de 0,7 cm integrado por agrupamientos de bilirrubina pura con grietas de resquebrajamiento. La distribución de estas grietas es típica. Grietas más amplias



separan masas de bilirrubina, que a su vez está atravesada por grietas más pequeñas. Existen ínfimas cantidades de biliverdina y también cantidades aún menores de colesterol que se sitúan entre las grietas. Se trata de colesterol puntiforme sin estructura fibrosa alguna.

#### Muestra 61

Cálculo perfectamente redondeado de aproximadamente 1 cm de diámetro constituido por un gran hueco central en forma de grietas que irradian unas de otras. En esta región hay una pequeña cantidad de bilirrubina pigmentando las fibras de colesterol, para pasar a la periferia lobulada donde el colesterol se encuentra puro.

#### Muestra 62

Cálculo de 1 cm redondeado y constituido por un núcleo central y glomérulos de colesterol con bilirrubina en escasa cantidad, lo que permite distinguir la disposición radial de las fibras de colesterol. Sin embargo, en la capa media, las fibras se disponen al azar. Por último, en la región más externa, la pigmentación aumenta algo de intensidad.

#### Muestra 63

Cálculo de 1,5 cm de aspecto triangular constituido por un núcleo muy poroso con grandes huecos en forma de

grietas muy anchas en donde existe colesterol con impregnación de bilirrubina. Se producen separaciones de colesterol puro bordeando las masas de colesterol más bilirrubina, pero en forma de finos cristales blancos que hacen de película de recubrimiento de estas masas. Las fibras de colesterol en esta región son radiales y delgadas por lo que no se observan bien.

A continuación hay una capa media en donde las grietas son perpendiculares al radio, por tanto, la existencia conjunta de grietas radiales y perpendiculares implica un aspecto septárico del cálculo. Las regiones más externas están ocupadas por una serie de capas de colesterol sólo o colesterol más bilirrubina habiendo con separaciones o aglomeraciones de bilirrubina que adoptan ese color naranja tan característico.

La última capa es de colesterol puro y presenta un espesor variable según las zonas desde 10-20 hasta 600-700 micras.

#### Muestra 64

Cálculo de 1 cm de diámetro compuesto por colesterol y bilirrubina, pero con una disposición estructural muy curiosa, ya que, si bien existe un centro típico muy poroso con gran cantidad de bilirrubina impregnando el colesterol, más hacia fuera encontramos una serie de glomérulos, en los que podemos distinguir dos tipos. El tipo septárico

con grietas radiales y perpendiculares a las mismas y el tipo geódico con un núcleo central.

Es de destacar que la periferia del cálculo es lobulada estando formada fundamentalmente por colesterol puro, excepto en ciertas partes en las que se aprecia la presencia de bilirrubina separada.

#### Muestra 64C

Cálculo irregular, ovaloide, de unos 6 mm de diámetro integrado fundamentalmente por bilirrubina. El colesterol existente es puntiforme constituido por núcleos muy pequeños adosados unos a otros formando una masa, no una fibra, de aspecto criptocristalino. Junto al colesterol hay también bilirrubina, pero tampoco formando una masa compacta, sino también en forma de muchos puntos pequeños. El núcleo presenta más colesterol que bilirrubina, pero a partir de aquí, la cantidad de ésta última va aumentando hasta dominar con mucho y presenta una serie de grietas paralelas concéntricas de manera que alternan capas de bilirrubina y grietas.

#### Muestra 65

Se trata de nueve cálculos pequeños de colesterol con ínfimas cantidades de bilirrubinato cálcico sobre todo en el núcleo, el cual está constituido por fibras de colesterol de un cierto espesor dispuestas irregularmente, pero son fibras con un cierto espesor, en el intermedio de las

cuales se presentan masas de bilirrubina. La parte periférica está formada por colesterol prácticamente puro.

#### Muestra 66

Se trata de dos cálculos redondeados netamente distintos. El más pequeño presenta grietas centrales de pequeño espesor e interconectadas, donde existe colesterol fuertemente pigmentado. La bilirrubina disminuye conforme avanzamos hacia periferia excepto en la capa externa que, en este cálculo es pequeña y está constituida por una serie de capas concéntricas de bilirrubinato cálcico y colesterol separados y acompañados por grietas radiales, de forma que el cálculo, presenta un aspecto septárico.

El otro cálculo que compone la muestra es de mucho mayor tamaño y está constituido por un núcleo más capa media de colesterol en fibras de gran espesor y recubiertas por mucoproteínas, entre las cuales se sitúan huecos rellenos de bilirrubinato cálcico birrefringente. A continuación viene una capa intermedia muy pequeña de colesterol fibroso con separaciones de bilirrubinato cálcico y por último, una capa externa lobulada de colesterol y bilirrubina, presentándose ésta última generalmente separada.

#### Muestra 67

Cálculo oval de 5,5 x 3 cm constituido por colesterol casi puro, de forma que el contenido en bilirrubinato cálcico-

co no alcanza el 10%. Las fibras se disponen en todo el cálculo de la misma forma de manera que en el núcleo y en capa media aparecen masas dispuestas sin ningún orden para pasar a la capa periférica en la que vemos fibras de aspecto metamórfizado y sin una orientación clara. Así se llega a la capa más externa donde existe una pequeña pigmentación con separación de bilirrubina.

#### Muestra 68

Se trata de nueve cálculos pequeños de unos 3 mm de diámetro triangulares o cuadrangulares pero con vértices romos que presentan una distribución bastante similar, aunque se pueden definir globalmente dos tipos. En uno de ellos, no existe núcleo central, sino una región que podemos considerar como núcleo y capa media en la que vemos colesterol en masas. No hay huecos, sino una grieta a uno de los lados y existen tres pequeñas agrupaciones glomerulares de bilirrubina sobre ese colesterol. A partir de esa capa media existe una gran grieta que divide al cálculo netamente y a continuación una capa externa, también con el mismo aspecto que las zonas centrales, pero sin bilirrubina.

La otra estructura consiste en un núcleo de colesterol pequeño de aproximadamente 6-7 mm constituido por colesterol fibroso, con fibras de espesor medio sin mezcla de bilirrubina. En la capa media hallamos una ligera y muy

tenue pigmentación. Luego una serie de capas de colesterol separadas por grietas, también, como antes, perpendiculares al radio del hipotético núcleo. Por último se aprecia una capa externa similar al caso anterior y en este caso también similar a la capa media, es decir, masas de colesterol sin mezcla alguna de bilirrubina, pero sin adoptar esa disposición fibrosa tan característica.

#### Muestra 69

Cálculo triangular o cuadrangular de bordes romos de 1,5 cm de diámetro con grandes huecos centrales tipo grietas y cavidades con colesterol fuertemente pigmentado y separaciones tanto de bilirrubinato cálcico como de colesterol. Esta capa agrietada y con los huecos llenos de colesterol o bilirrubinato cálcico, indica que el agrietamiento ha tenido lugar "in vivo". Siguen una serie de capas concéntricas de colesterol más bilirrubinato cálcico, con pequeñas cantidades de biliverdina, separadas unas de otras por su distinta pigmentación y por algunas grietas. La última capa se separa abruptamente y está formada por fibras de colesterol tangenciales.

#### Muestra 69C

Cálculo de 0,8 cm de diámetro cuya estructura está integrada por un gran hueco central y colesterol fuertemente pigmentado en las regiones centrales y menos en las

periféricas, en las que incluso se llega a producir separaciones.

#### Muestra 70

Cálculo de 2,5 cm de diámetro constituido por bilirrubina y colesterol en la forma habitual, es decir, un gran hueco central en donde se disponen ambos materiales, fundamentalmente, la bilirrubina en forma de pigmento, pero también originando separaciones que se sitúan en los huecos del núcleo. a medida que nos acercamos a la periferia, disminuye la pigmentación como es usual y por último aparecen las capas concéntricas más o menos pigmentadas formando bandas. El exterior es liso, no lobulado y la disposición del colesterol es en fibras de poco espesor, a veces masas, otras en forma de abanico o irregulares. En general no guardan ninguna disposición particular.

#### Muestra 71

Cálculo cuadrangular con bordes redondeados de 2,3 x 2,3 cm con una disposición binuclear clara. De un lado vemos glomérulos de colesterol fuertemente pigmentados con algunas separaciones de bilirrubinato cálcico en los huecos originados por el acoplamiento de los glomérulos. Por otro, hay un núcleo más común con fibras pigmentadas de espesor medio de colesterol más bilirrubinato cálcico. Los dos núcleos están rodeados claramente por una capa

de pequeño espesor de colesterol prácticamente puro y por una grieta concéntrica tangencial a los radios del cálculo. Así pasamos a una serie de capas de bilirrubinato cálcico más colesterol diferentemente pigmentadas y otra periferia externa donde existen aglomeraciones de la bilirrubina en puntos determinados.

#### Muestra 72

Cálculo de bilirrubinato cálcico y colesterol típico que se caracteriza por una separación total de éste último. El colesterol alterna en las hendiduras y en las capas concéntricas con estrechas capas de colesterol puntiforme o granular. Es de señalar la gran cantidad de grietas de resquebrajamiento y su ocupación por colesterol descrito. Sospechamos que estas grietas que hemos visto en algún otro caso vacías, no se han originado por los procesos de manipulación de las láminas, sino que se han originado dentro del propio organismo, puesto que, en caso contrario, no habría colesterol en su interior.

#### Muestra 72C

Cálculo oval de 1,6 cm compuesto por colesterol y bilirrubinato cálcico con una disposición rara. Este último compuesto alcanza el 85% del cálculo, mientras que el colesterol no llega al 15%. Consiste en un núcleo pigmentario en forma de masas agrietadas de bilirrubina. Entre



las grietas existen pequeñas cantidades de colesterol puntiforme o granular, no fibroso. en las regiones externas se alternan masas gruesas de bilirrubinato cálcico birrefringente con masas puntiformes granulares de colesterol, separadas de cuando en cuando por zonas de grietas dispuestas concéntricamente.

#### Muestra 73

Cálculo de 1,8 cm constituido por bilirrubina más colesterol en forma, tanto de fibras empaquetadas en conjuntos densos y largos, como en forma de abanico de fibras más cortas. El aspecto global es muy bonito. La bilirrubina, existente en mucha menor cantidad, se separa del colesterol tanto más cuánto más cerca de la periferia formando masas insótropas. Por último, la periferia es lobulada y, en esos lóbulos, el colesterol presenta unas fibras de mucho menos espesor y tamaño.

#### Muestra 74

Cálculo redondeado de 1,3 cm de diámetro constituido por un hueco central donde hay colesterol y separaciones de bilirrubina. La capa media está formada por colesterol puro en forma de fibras de espesor muy pequeño. Luego viene otra capa de colesterol, pero en este caso con una pigmentación intensa, donde aumentan poderosamente las grietas, tanto en tamaño como en número. A continuación hay otra

capa de colesterol tenuemente pigmentado por la bilirrubina y finalmente una capa externa donde alternan capas muy próximas con más o menos pigmentación.

#### Muestra 75

Cálculo redondeado donde existe un núcleo constituido por grietas anchas, dispuestas irregularmente y entre las que aparecen masas de fibras de colesterol que no siguen ningún orden especial.

Alrededor de este núcleo existe una capa perfectamente concéntrica integrada por colesterol dispuesto en fibras en abanico perfectamente orientadas y pigmentadas por una pequeña cantidad de bilirrubina y sobre todo de biliverdina. Sigue una capa semejante con la particularidad de que las fibras están esprovistas de pigmento. La capa siguiente muestra características de las dos anteriores observándose fibras teñidas por ambos pigmentos junto a fibras delgadas de colesterol puro.

Luego existe una capa externa también formada por colesterol con distribución en escobilla que en la mayor parte del cálculo es puro y en una pequeña región está pigmentado por bilirrubina.

#### Muestra 76

El núcleo de este cálculo pequeño se compone de colesterol ligeramente pigmentado, alguna separación de

bilirrubina y escasos huecos. Le sigue una capa compacta de fibras de colesterol que tienen particularidad de aumentar de tamaño hacia la periferia formando el clásico abanico con colores de interferencia muy altos y birrefringencia extraordinariamente elevada, de manera que estas fibras difieren sensiblemente del tipo de colesterol que estamos acostumbrados a ver. Pensamos que la estructura del colesterol en sí es la misma pero la compactación es distinta, lo cual le hace presentar estas características ópticas. A continuación viene una periferia lobulada en la que existe colesterol de aspecto fibroso con las características usuales, colesterol compacto e incluso separaciones de bilirrubina, pero no pigmentación. En esta parte periférica se observa también como existe una matriz orgánica mucoproteica que es la que tiñe a las fibras de colesterol y hace que adquieran ese aspecto tan característico.

#### Muestra 77

Cálculo redondeado de 2,5 cm que presenta una disposición estructural con pequeños aumentos (1.6) caracterizada por un gran hueco central y fibras de colesterol fuertemente impregnadas por mucoproteínas y dispuestas en estrella o irregularmente. Duplicando los aumentos, vemos cómo las fibras de colesterol tienen un cierto espesor y no sólo están impregnadas por las mucoproteínas sino también por una cierta cantidad de bilirrubinato cálcico.

Sigue una capa alrededor del núcleo descrito también fuertemente impregnada por mucoproteínas y en la que las fibras de colesterol adoptan una disposición radial. Junto a ellas vemos una pequeña pigmentación discontinua que se manifiesta en unas zonas más que en otras.

Luego hay una capa externa lobulada en la que siguen existiendo grandes concentraciones de mucoproteínas que alternan con otras partes donde el colesterol no está pigmentado por ellas. En esta última capa lobulada discontinua, en ocasiones aparece bilirrubina impregnando. También hay un gran agrietamiento dispuesto tangencialmente.

#### Muestra 78

Se trata de un cálculo gigante de unos 5 cm de diámetro constituido por un núcleo de colesterol puro formando estrias o bastones que se entrecruzan entre sí. Existen pocos huecos y de pequeño tamaño. Sin embargo en la capa media hay una serie de grietas anchas y concéntricas dirigidas perpendicularmente al radio del cálculo que separan cristales estriados y fibrosos de colesterol.

la capa más periférica está constituida por colesterol más bilirrubina. Es muy delgada, de unas 20-25 micras, y en ella se puede observar la única bilirrubina existente en la muestra.

Muestra 79

Cálculo de 1,8 cm de diámetro constituido por bilirrubina y colesterol y con una de las estructuras más típicas de estos cálculos, es decir, un gran hueco central de tipo cavidad y también grietas en cuyo interior, formando masas, se encuentra colesterol débilmente pigmentado. A medida que avanzamos hacia periferia esa pigmentación se hace aún menor, para pasar finalmente a la capa más periférica en la que aparecen las clásicas bandas alternantes de colesterol y bilirrubina diversamente pigmentadas.

Muestra 80

Cálculo redondeado de 2,5 cm de composición típica. Se presenta un hueco central amplio de tipo cavidad y también grietas en donde hay pequeñas separaciones de colesterol y bilirrubinato cálcico para, a continuación, pasar a una capa media del mismo aspecto, pero menos agrietada. Existe una capa media externa de fibras de colesterol en abanico, pigmentada tenuemente por bilirrubinato cálcico y atravesada por pequeñas grietas. La corteza se compone de bandas alternantes de mayor o menor pigmentación, llegando incluso a producir alguna separación de bilirrubinato cálcico.

Muestra 81

Cálculos de 0,5 cm cuadrangulares con los bordes

romos y la composición típica con un centro muy grande y poroso en donde se encuentra colesterol fuertemente pigmentado, característica ésta última que desaparece a medida que avanzamos hacia la periferia, donde prácticamente no existe. Es de destacar que el colesterol se encuentra en forma de masas o fibras cortísimas que cambian su orientación en la periferia, lo cual hace que ésta última destaque mucho.

#### Muestra 82

Cálculo de 2 cm constituido por un poro central de tipo hueco de empaquetamiento relleno parcialmente de bilirrubina pura rojiza atravesada por numerosas grietas de resquebrajamiento. Sigue la capa media de colesterol más o menos pigmentada e integrada por anillos alternantes. La capa más cercana al núcleo está pigmentada. En la siguiente desaparece la pigmentación y la poca bilirrubina que hay, está separada. Observamos más hacia afuera masas lobuladas de colesterol fuertemente pigmentado más y por último, hay una pequeña capa de bilirrubina discontinua, entendiéndose por este término, que se trata de una capa de espesor variable entre las 10 y las 200 micras, atravesada también por grietas de resquebrajamiento.

#### Muestra 83

Se trata de dos cálculos de 1,9 cm de diámetro,

cuadrangulares con los bordes romos en los que encontramos grandes huecos centrales tipo cavidad o huecos de empaquetamiento compuesto en los que hay pigmentación intensa y separaciones de colesterol y bilirrubinato cálcico, que disminuyen hacia la periferia donde hallamos bandas alternantes más o menos pigmentadas.

#### Muestra 84

Se trata de tres cálculos de 0,5 cm triangulares de vértices romos con una idéntica composición y estructura consistente en un gran hueco central en el que hay colesterol más bilirrubina como pigmento, formando como bloques o masas separadas del resto. A medida que se avanza hacia la periferia decrece sensiblemente la pigmentación, de manera que en algunos cálculos, llega a desaparecer totalmente quedándose el colesterol con un color gris oscuro.

#### Muestra 85

Se trata de un fragmento de cálculo de 5 mm cuyas características son típicas con un núcleo central poroso a base de grietas y cavidades constituido por colesterol más bilirrubina con una gran pigmentación. A medida que avanzamos hacia la periferia disminuye la pigmentación hasta incluso desaparecer. Por último, vemos una periferia lobulada con las capas concéntricas alternantes clásicas. Es de destacar que en algunos puntos cercanos a los lóbulos

existen glomérulos que reproducen, en pequeño, la estructura general del cálculo.

#### Muestra 86

Cálculo de gran tamaño constituido casi íntegramente por colesterol y muy poca cantidad de bilirrubina que forma un tenue pigmento localizado con preferencia en la capa media del cálculo, donde el colesterol se dispone en forma lobulítica, con agujas cortas de pequeño espesor. El núcleo está formado por un gran hueco central a partir del cual nacen tabloncillos de colesterol cortos, pero de gran espesor. A continuación, una masa de fibras de colesterol, ahora de pequeño espesor y más tarde una capa lobulítica irregular con bilirrubina. Esta capa, a veces, llega a la periferia, mientras que otras, se queda en la capa media existiendo encima una acumulación de colesterol en masas más grandes que forman cristales piramidales. Hay una capa más periférica aún, formada por colesterol y bilirrubinato cálcico.

#### Muestra 87

Se trata de dos cálculos de 1 cm de forma achatada y en cuya composición tenemos prácticamente lo habitual: un núcleo muy abierto en donde existe colesterol pigmentado con pequeñas individualizaciones tanto de bilirrubina como de colesterol.



Sigue una capa media muy amplia de colesterol puro formada por varillas individualizadas sin ordenación alguna. En la periferia hay una capa con huecos y una disposición parecida a la del núcleo, es decir, existe colesterol pigmentado, separaciones de bilirrubina, pero no separaciones de colesterol puro.

Hay otra capa más periférica aún formada por fibras de colesterol con orientación perpendicular al núcleo.

#### Muestra 88

Cálculo grande, de más de 5 cm de diámetro constituido por un núcleo ancho y poco poroso formado por grandes cristales entrecruzados y fibrosos de colesterol puro con una gran birrefringencia y que le da unos colores de interferencia altos y vistosos. Hay un límite abrupto entre el núcleo descrito y la ancha capa media. Sigue una región periférica pequeña constituida también por colesterol más bilirrubina, aunque con más cantidad de ésta última que la anterior y algunas pequeñas separaciones.

#### Muestra 89

Este cálculo tiene un núcleo de bilirrubina con pequeñas cantidades de colesterol y cuya periferia está separada por una serie de anillos en los que alternan capas de colesterol más bilirrubina con capas de biliverdina. También hay unas pasas negras de mucoproteínas o porfirinas

que se agrupan en la superficie de los cristales de colesterol o en los huecos formando una masa continua.

Este núcleo presenta grandes huecos y también, en ocasiones, pequeñas cantidades de colesterol que no llegan al 5%, precisamente situado en los huecos. A continuación viene una capa verde de biliverdina que, a veces, en vez de acumularse en franjas, lo hace en bolas casi esféricas separadas del resto del cálculo.

La capa externa está constituida por colesterol más bilirrubina en forma de masas distribuidas al azar. Es una capa pequeña, pero en alguno de los seis cálculos, es más amplia y, en estos casos, se produce una pequeña separación de bilirrubina.

#### Muestra 90

Cálculo redondeado de 3,8 cm de diámetro en cuya composición interviene el colesterol y la bilirrubina, pero sin que se pueda distinguir claramente un núcleo, capa media y periférica ya que todo es completamente homogéneo y consiste en una mayor o menor pigmentación del colesterol por bilirrubinato cálcico que, en ocasiones y concéntricamente, se separa en pequeños puntitos de sólo unas cuantas micras de espesor. Vemos también grietas pequeñas y discontinuas siguiendo una orientación concéntrica así como pequeñas manchas de biliverdina.

Muestra 90C

Cálculo muy pequeño, de pocos mm de diámetro, con forma irregular, lobulado y serrado en sus bordes y constituido por un núcleo poroso de colesterol suavemente pigmentado y una zona externa de colesterol puro.

Muestra 91

Cálculo redondeado y perfectamente lobulado de un diámetro de 2 cm en donde existe un núcleo y capa media de bilirrubina pigmentado al colesterol. Podemos ver una serie de poros o cavidades, simétricamente distribuidos a lo largo de las regiones más internas, mientras que faltan en la periferia.

Muestra 92

Cálculo de 1,2 cm de diámetro constituido por colesterol y bilirrubina que en este caso guardan una disposición diferente a la habitual. El núcleo es moderadamente abierto. Los huecos se originan por el entrecruzamiento irregular de las fibras o tablones de colesterol y están rellenos de bilirrubina separada.

La periferia se presenta de la misma manera, con las fibras de colesterol más cortas o incluso formando masas. También aquí la bilirrubina se presenta exclusivamente en los huecos. Detalles de esta disposición los podemos ver a más aumentos, del orden de 900 X. Se observa

entonces como la bilirrubina no es pura, sino que se encuentra asociada al colesterol, de manera que ocupa, éste último, el núcleo en pequeños puntitos de bilirrubina que le rodean en forma quitónica o pelicular.

#### Muestra 93

Cálculo de 2,5 cm estructurado por un núcleo central y tabloncitos de colesterol de espesor medio a elevado se caracteriza, sobre todo, por la gran acumulación proteica que se presenta, de manera que, las fibras de colesterol están totalmente ennegrecidas por mucoproteínas. En los intersticios observamos bilirrubina birrefringente y biliverdina.

La capa media tiene características similares y la vemos también formada por mucoproteínas depositadas sobre una base de colesterol. Sigue una capa de colesterol fuertemente pigmentado por bilirrubinato cálcico y finalmente una capa externa de colesterol en fibras perpendiculares a los radios, lo hace que destaque mucho.

#### Muestra 94

Cálculo en forma de media luna con un gran hueco central compuesto de colesterol puro en fibras de tamaño medio y pequeño, colesterol pigmentado y bilirrubina separada. Sigue una región en media luna en la que abunda colesterol pigmentado más suavemente que en la capa anterior.

Por último, aparece una periferia ligeramente lobulada de colesterol prácticamente puro con escasa cantidad de bilirrubina separada y en donde las fibras son mucho más pequeñas de longitud y de espesor.

#### Muestra 95

Se trata de 16 calculillos de pocos mm lobulados, todos ellos constituidos por colesterol, en la mayor parte de los casos colesterol puro, y en alguno, aparece una escasa pigmentación que no llega ni siquiera al 2% del cálculo.

Existe un núcleo poroso en donde existen masas de colesterol formando cristales no fibrosos que se alternan con otras capas fibrosas en tablonas de espesor medio que se intrecruzan en forma de estrella. Luego viene una capa media de colesterol también en fibras pero de aspecto en abanico o sol radiante. Por último los lóbulos son de fibras radiantes también con disposición en abanico y de poco espesor.

#### Muestra 96

Se trata de 3 cálculos de unos 7 mm, todos ellos triangulares con los vértices romos y con la misma composición y estructura, es decir, un gran hueco central en el cual abunda la pigmentación por bilirrubina, para, a continuación, ir disminuyendo conforme nos acercamos a periferia.

Muestra 97

Se trata de tres cálculos muy pequeños, triangulares, de unos pocos mm, que están constituidos por bilirrubinato cálcico puro. Es de destacar la presencia de grietas de retracción, posiblemente originadas en el proceso de fabricación de la lámina.

Muestra 98

Se trata de dos cálculos pequeños, unos 3 mm uno y 5 mm otro, irregulares de forma rara y caprichosa. El cálculo está constituido por un núcleo formando masas de aspecto asbestoso, es decir, fibras muy finas e irregulares de biliverdina seguidas de capas concéntricas de biliverdina y bilirrubina también dispuestas muy irregularmente. A continuación se alarga el cálculo y se alternan bilirrubina y biliverdina separadas y asociadas en forma caprichosa muy difícil de describir.

Muestra 99

Cálculo triangular con límites lobulados romos constituido por un núcleo irregular muy poroso con formación de grietas anchas e irregulares. Existe una agrupación de colesterol más bilirrubina, pero con una gran cantidad de éste último compuesto que, en ocasiones llega, incluso a separarse e individualizarse. A medida que nos vamos acercando a la capa media va disminuyendo progresivamente

la cantidad de bilirrubina hasta un punto en que encontramos solo colesterol puro. más hacia fuera se halla una periferia ancha, de unas 50 micras, integrada por colesterol pigmentado en capas alternantes de distinta densidad de bilirrubina.

#### Muestra 100

Cálculo de unos 3 cm de diámetro más corto de forma piriforme cuya estructura es muy similar a la mayoría de los cálculos biliares existiendo un hueco central irregular y alargado en donde se observan masas sueltas de colesterol ligeramente pigmentado. A continuación vienen una capa media con aspecto estrellado en la que el colesterol pigmentado forma estructuras radiales en abanico.

Después viene una capa de colesterol fibroso, en escobilla, que prácticamente no tiene ninguna pigmentación. Las escobillas cambian la dirección de unas partes a otras pero, en general, guardan una simetría bastante buena. Por último vienen una serie de capas concéntricas formadas también por colesterol pigmentado.

#### Muestra 101

Cálculo ovalado pequeño en forma de grano de arroz del tamaño de un grano de arroz, constituido por un núcleo muy poroso con la particularidad de que los huecos se disponen en la dirección larga del grano de arroz. Es francamen-

te poroso en esta zona nuclear donde también se encuentra colesterol más un ligero pigmento de bilirrubina que tiñe a aquél de manera muy suave. Las regiones externas están formadas exclusivamente por colesterol puro.

#### Muestra 101C

Cálculo piriforme con aristas romas con la clásica composición. Hay un hueco central grande donde existe colesterol con una ligera pigmentación, a partir del cual y en dirección ala periferia, sólo vemos colesterol puro.

#### Muestra 102

Son tres pequeños cálculos de 8 mm de diámetro cada uno que presentan la misma composición y distribución. Son redondeados y, tanto núcleo como capa media, forman un todo sin que se pueda distinguir claramente un núcleo definido. Están constituidos en conjunto por glomérulos asociados de bilirrubina más colesterol formando fibras radiales o casi radiales. Entre los huecos dejados entre sí por estos glomérulos, se observan agrupaciones o separaciones de bilirrubina sola, formando masas de bilirrubina, naturalmente amorfas o isótropas.

#### Muestra 103

Cálculo de 2 cm redondeado y lobulado externamente. Destaca por un núcleo muy poco poroso, la capa media sin



huecos y una capa externa lobulada. Mientras que las regiones centrales tienen una pigmentación muy suave, las más externas, carecen totalmente de ella. La cantidad de colesterol es superior en total al 95%.

#### Muestra 104

Cálculo mixto de 3 cm redondeado constituido por núcleo de tipo glomerular concéntrico, donde existe una separación de fibras de colesterol de mediano espesor y dispuestas con una cierta ordenación. A continuación viene la capa media ancha que también contiene glomérulos distribuidos irregularmente y luego una periferia de bandas alternantes e incluso separaciones.

#### Muestra 105

Se trata de un cálculo de unos 2 cm integrado por un núcleo central a base de tablones anchos y cortos de colesterol puro dispuestos irregularmente, de tal modo que, aparece una gran cantidad de huecos formados por el entrecruzamiento de las fibras. A continuación viene una capa de colesterol más bilirrubina glomerular. En dichas estructuras glomerulares, el pigmento tiende a concentrarse en el centro, mientras que disminuye sensiblemente hacia periferia, más tarde hay otra capa de huecos en los que disminuye mucho la bilirrubina y por último, una periferia típica en la que se observa la alternancia de acumulaciones

de bilirrubina sobre el colesterol formando masas típicas.

#### Muestra 106

Se trata de 10 pequeños cálculos con forma triangular o cuadrangular pero siempre con los bordes romos constituido por colesterol y bilirrubinato cálcico. Todos ellos presentan un núcleo central con hueco tipo cavidad donde existe colesterol más o menos pigmentado e incluso pequeñas separaciones. La capa media se compone de fibras radiales muy pequeñas de colesterol y la capa externa de fibras de colesterol también pequeñas, pero tangenciales a las anteriores, de forma que se separan claramente. Los cálculos son todos semejantes y sólo difieren entre sí en la mayor o menor pigmentación del colesterol y en la intensidad de las separaciones.

#### Muestra 107

Cálculo de unos 3 cm de diámetro que contiene colesterol dispuesto en las más diversas formas, fibras y masas, fibras pequeñas, fibras retorcidas, fibras más alargadas, todas ellas diversamente pigmentadas, aunque en general, la pigmentación es escasa y no se produce separación alguna de la bilirrubina.

#### Muestra 108

Cálculo de aproximadamente 2 cm de diámetro más

corto y 4 cm de más largo, en conjunto ovaloide pero irregular, con un núcleo poroso formado por huecos anchos y grietas perpendiculares al radio y, en algunas ocasiones, también paralelas, es decir, tipo septaria. Se compone de colesterol pigmentado. En la capa media disminuye el pigmento, de manera que pueden apreciarse zonas donde el colesterol es prácticamente puro y en la periferia vuelve a aparecer el pigmento en forma bandeada, disminuyendo o aumentando la cantidad de pigmento según las bandas, lo cual le da un aspecto concéntrico muy característico.

#### Muestra 109

Cálculo irregular en el que, al contrario de lo que es habitual, no presenta un núcleo abierto con huecos, sino compacto, cerrado y sin embargo hay unos desgajamientos en la periferia resultado del acoplamiento de materiales muy dispares.

El núcleo y gran parte del cálculo está constituido por fibras y tablones de colesterol dispuesto en bandas o en escobillas asociado a veces a colesterol no fibroso. Junto a estos tablones y, sobre todo, en los intersticios de dichas fibras se puede observar bilirrubina como pigmento asociado al colesterol, mientras que en las fibras propiamente dichas no aparece bilirrubina.

Por último existe una masa externa constituida por masas criptocristalinas o amorfas de color gris oscuro

sucio que corresponden a mucoproteínas que recubren al colesterol sin guardar ningún orden haciéndole perder gran parte de su anisotropía. En algunos casos, el recubrimiento no ha sido total, de manera que se puede observar, por debajo de las mucoproteínas, las fibras de colesterol.

#### Muestra 109C

Cálculo alargado, en forma estrangulada constituido íntegramente por colesterol, donde se presenta un núcleo y capa media con colesterol en amsas sin orientación y una capa periférica de 20 micras de colesterol puro, pero con una disposición fibrosa radial, por lo que destaca claramente de la anterior, a pesar de que todo es colesterol sin prácticamente bilirrubinato cálcico.

#### Muestra 110

Cálculo de 1,8 cm constituido por bilirrubina y colesterol con un núcleo poroso, con grietas y cavidades muy bien distribuidas e interconectadas entre sí en las que se sitúa bilirrubina separada del colesterol, existiendo a continuación colesterol francamente pigmentado por bilirrubina. A continuación viene una capa media no pigmentada y luego una capa externa con la clásica distribución en anillos concéntricos alternantes de bilirrubina más colesterol. Es de destacar que entre la capa media y la capa periférica, existe una grieta concéntrica a todo alrededor del cálculo.

Muestra 111

Se trata de un cálculo de 2,3 redondeado integrado por colesterol prácticamente puro en donde existe un núcleo algo agrietado constituido por fibras de colesterol de un cierto espesor dispuestas irregularmente y por tanto adoptando todas las orientaciones. En el núcleo vemos un agrietamiento pequeño. La capa media está constituida por colesterol pigmentado debilmente y se sigue más hacia fuera de otra región que se diferencia de la anterior en que el enpaquetamiento de fibras es más espeso, adquiriendo una disposición radial y en que presenta menor pigmentación. Una separación abrupta separa la capa externa donde las fibras de colesterol vuelven a estar pigmentadas por bilirrubinato cálcico y también adoptan una disposición simétrica diferente.

Muestra 112

Se trata de un cálculo de 3 cm de diámetro constituido por bilirrubina y colesterol de manera que en el centro aparece un gran hueco central con colesterol fuertemente pigmentado y pequeñas separaciones de bilirrubina. Sin embargo, hay una concentración de bilirrubina que se encarga de separar la capa media de la zona nuclear. A partir de ahí existe una amplia capa media claramente fibrosa débilmente pigmentada perpendicular al núcleo. Más hacia afuera existen una serie de capas concéntricas de

bilirrubina y colesterol y por último una periferia que está constituida por dos capas de colesterol netamente diferenciadas y separadas por una de bilirrubina. Mientras que en una de esas capas, las fibras de colesterol se disponen de forma radial, en la otra banda se disponen de forma tangencial, es decir los dos tipos de fibras son perpendiculares y de ahí la diferente birrefringencia que presentan.

#### Muestra 112C

Cálculo piriforme constituido por un núcleo y capa media de colesterol radial suavemente teñido separadas abruptamente de una capa externa de colesterol puro en fibras también de muy pequeño espesor, pero dispuestas tangencialmente.

#### Muestra 113

Cálculo ovalado de 2 x 2,5 cm donde existe un hueco central y sobre él, largas fibras de gran espesor de colesterol formando paquetes y orientadas al azar. Estas grandes fibras dan paso a otras fibras, también de colesterol, pero dispuestas en abanico, de manera que el espesor de las fibras aumenta a medida que nos acercamos a periferia. Finalmente existe una capa externa de colesterol pigmentado por biliverdina. Esta pigmentación no es homogénea como la producida habitualmente por la bilirrubina, sino que se dispone en forma de masas sobre el fondo de las fibras de colesterol.

Muestra 114

Se trata de tres cálculos redondeados de 7 a 8 mm, uniformes en tamaño y composición. Existe un gran hueco central de tipo cavidad extraordinariamente ancha en donde se observa colesterol, bilirrubinato cálcico y mucoproteínas. Estas últimas no tiñen al colesterol sino que forman separaciones puntiformes en los huecos. El compuesto cálcico aparece tanto separado, como en forma de pigmento. Sigue una capa media donde la pigmentación disminuye paulatinamente hasta llegar a una capa periférica de colesterol puro con fibras perpendiculares a los radios, lo que hace que contraste mucho con las capas anteriores.

Muestra 114C

Cálculo triangular muy pequeño en bordes romos in aristas que está constituido por colesterol purísimo dispuesto en forma de finísimas agujas de tipo lublinitico y aspecto estrellado, en abanico o roseta.

Muestra 115

Cálculo con un hueco central uniforme, ocupado por colesterol en fibras fuertemente pigmentadas por bilirrubina, que incluso, en alguna ocasión, llega a separarse puntualmente. La región media y periférica contiene colesterol agrupado en muy diversas formas. Así se presentan fibras radiales o tangenciales, masas más o menos pigmentadas,

de forma que la bilirrubina forma agrupaciones grandes en ciertos puntos y desaparece en otros.

#### Muestra 116

Cálculo típico con huecos centrales de tipo grieta muy grandes donde existe una pequeña separación de bilirrubina, aunque lo normal es una fuerte pigmentación que disminuye hacia la capa externa donde el colesterol queda como único constituyente. La forma es triangular con aristas romas.

#### Muestra 117

Cálculo muy poroso, a base de huecos de empaquetamiento. En el poro central se sitúan masas de bilirrubina separada, estando el resto coupado por masas de colesterol teñidas. A medida que nos acercamos a periferia, la tinción va disminuyendo hasta que en la parte externa encontramos colesterol puro.

#### Muestra 118

Cálculo con un gran hueco central de colesterol fuertemente pigmentado. Siguen capas de colesterol en fibras, formando glomérulos claramente redondeados y también pigmentados por bilirrubina en la dirección de las fibras. A medida que nos acercamos a periferia, disminuye la pigmentación, hasta que llega un punto en que prácticamente desa-



parece. Luego viene una banda tangencial de colesterol fuertemente pigmentada, y por fin, la capa externa en la que el colesterol se dispone en fibras perpendiculares a las anteriores por lo que destaca netamente y donde la bilirrubina se dispone discontinuamente en forma de pequeños puntitos.

#### Muestra 119

Cálculo muy abierto en el núcleo y parcialmente ocupado por colesterol en fibras teñidas por bilirrubina en la dirección de las fibras. Los huecos son del tipo de empaquetamiento. El núcleo ocupa casi todo y a continuación viene una capa media y periferia muy delgada donde la tinción del colesterol decrece sensiblemente.

#### Muestra 120

Cálculo en el que destacan separaciones de bilirrubina formando tanto grietas de resquebrajamiento tan típicas de los suelos, como nódulos pequeñitos parecidos a cabezas de alfiler y también nódulos más grandes, redondeados y con una separación abrupta. Observamos asimismo la presencia de biliverdina que destaca netamente de la bilirrubina, manteniendo ambos materiales su límite muy neta en cualquier momento. Mas abruptos, si cabe, son aún los límites que separan a estos pigmentos del colesterol, el cual se dispone en agujas o acúlas de tipo lublinítico constituyendo

el núcleo. son agujas entrecruzadas entre sí, de pequeño espesor y longitud media. A continuación vienen capas alternantes de bilirrubina y biliverdina, en donde en ocasiones se entremezcla alguna de colesterol muy pequeña, pero en general el núcleo es pigmentario. Sigue una capa ancha colesterínica y por último una capa externa también pigmentaria.

#### Muestra 121

Cálculo típico biliar con un gran hueco central de tipo grieta. A continuación, la clásica deposición de bilirrubina y sobre todo, la fuerte pigmentación del colesterol por la misma y por último una capa externa de colesterol puro. El cálculo es triangular con aristas romas. Es de destacar la disposición fibrosa en abanico del colesterol central, mientras que en la capa externa se halla en forma de masas sin orientación alguna, existe más hacia fuera una pequeña capa de 15 a 20 micras con una disposición inversa a la anterior, de forma que hay un límite muy claro entre la capa media externa y la capa periférica.

#### Muestra 122

Cálculo de 1,8 cm de diámetro de composición simple ya que es colesterol casi puro pigmentado débilmente por bilirrubina. Destaca la estructura del colesterol en fibras en la periferia y masas en el interior.

Muestra 123

Cálculo mediano con un hueco de tipo cavidad en el que aparecen fibras de colesterol pigmentadas prácticamente sin apenas separaciones de bilirrubina. A partir de ahí y en dirección a la periferia, esta pigmentación disminuye de tal manera que la capa más externa está constituida exclusivamente por colesterol puro en masas o fibras cortas. A destacar también que esta periferia está finamente lobulada.

Muestra 124

Cálculo típico con grandes huecos de tipo empaquetamiento compuesto, donde la pigmentación es fuerte, aunque disminuyendo hacia periferia, en la que desaparece por completo.

Muestra 125

Núcleo poroso con huecos de tipo grieta constituido por colesterol más bilirrubina, seguido de una capa intermedia no pigmentada y por último, una capa externa concéntrica a base de colesterol puro, colesterol más bilirrubina, colesterol puro, etc.

Muestra 126

Se trata de dos pequeños calculitos ovaloides, elongados y lobulados que presentan un interior (como siempre

muy abierto) con muchos huecos y en el que existe en los dos, prácticamente, casi bilirrubinato puro con pequeñas manchitas o puntitos de carbonato cálcico. En uno de ellos, a la periferia le ocurre lo mismo, es bilirrubinato puro mientras que en el otro, en la parte previa a la periferia existe una capa de carbonato cálcico con poco bilirrubinato y otra más externa, casi periférica, de carbonato cálcico con mucho bilirrubinato.

#### Muestra 127

Cálculo de 3,5 cm con una composición y estructura complejas. Así vemos bilirrubina, biliverdina y colesterol en grandes fibras que separan cristales de bilirrubina. Sin embargo, lo normal es que el colesterol se presente en fibras cortas pigmentado y separado por bilirrubina en bandas alternantes, variando estas bandas de unos puntos a otros, tanto en espesor, como en composición, de manera que la bilirrubina está en unos casos en forma de pigmentación y en otros separada.

#### Muestra 127C

Cálculo de colesterol fuertemente pigmentado, en el que también observamos algunas separaciones en forma de masas pardo oscuras muy densas. La pigmentación sigue líneas tangenciales con agrupaciones irregulares de las mismas. En ocasiones incluso, vemos bandas de colesterol

puro, pero lo normal es que la pigmentación sea fuerte. La porosidad destaca porque es dispersa y no nuclear, como es lo habitual.

#### Muestra 128

Se trata de dos cálculos pequeños constituidos por un núcleo central poroso seguido de una capa media muy pigmentada y por último una capa externa de colesterol puro en fibras muy cortas o masas cristalinas. Los dos cálculos son iguales.

#### Muestra 129

Cálculo de 2,2 cm de diámetro, una pulgada, constituido por colesterol y bilirrubina. En el centro se forman grandes cristales fibrosos de colesterol separados por agrupaciones pequeñas de bilirrubina, existiendo en otros casos huecos no demasiado abundantes. A continuación viene una capa media integrada por fibras de colesterol más pequeñas, pero más adosadas de manera que los huecos que se producen son mucho más pequeños. Sigue otra capa con fibras y masas de colesterol con alguna ligera pigmentación de bilirrubina e incluso alguna separación mínima y por último, una capa periférica donde la bilirrubina se ha concentrado a unas 120 micras de la superficie, superficie que es lobulada y formada íntegramente por colesterol en masas.

Muestra 130

Cálculo de 2,2 cm constituido por un gran hueco central, a partir del cual, se disponen masas de colesterol teñidas por bilirrubina, de forma que la impresión global es de tipo concéntrico, es decir a excepción del núcleo que está más teñido como siempre, a medida que avanzamos hacia periferia, la bilirrubina se va depositando alternativamente formando un conjunto de capas de colesterol más o menos teñidas.

Muestra 131

Cálculo de unos 3 cm que consiste en un núcleo constituido por grandes fibras espesas de colesterol donde hay una muy pequeña pigmentación por bilirrubina e incluso alguna mínima separación de la misma. La capa media la constituyen, en parte las fibras citadas y en parte, colesterol en masas, éstas gruesas y largas y en otras ocasiones por masas de colesterol. Si nos fijamos en las zonas del cálculo donde la capa media está ocupada por aquellas fibras de colesterol continuación de las del núcleo, veremos que existe una capa externa pigmentaria separada continuamente, pero donde existen las masas de colesterol, la capa externa, también pigmentaria, es muy más gruesa. Esta capa periférica pigmentaria es muy bella y está constituida por los dos tipos de bilirrubina citados, una de tipo muy oscuro que se caracteriza por formar grietas de retracción y otra de

color más pardo, más acaramelado integrado por pequeñas partículas de aspecto puntiforme de bilirrubina que en ocasiones pigmenta al colesterol y en ocasiones se separa.

#### Muestra 132

Cálculo de colesterol y bilirrubina donde hay un núcleo amplio y poroso integrado por colesterol fibroso con fibras muy cortas y una pigmentación grande y variable de unos puntos a otros. Cuando nos desplazamos hacia periferia se observa la separación de la bilirrubina en capas muy pequeñas que separan capas de colesterol que en algunos casos llega a ser casi puro con unos bellos colores de interferencia.

#### Muestra 133

Se trata de cuatro cálculos pequeños triangulares o cuadrangulares con las aristas romas que contienen bilirrubina, colesterol y pequeñas cantidades de biliverdina (ésta última sólo en dos de los cuatro casos). Los cálculos que contienen biliverdina tienen un núcleo con colesterol y ambos pigmentos separados. Sigue una capa no pigmentada y más hacia afuera, una alternancia de bandas más o menos pigmentadas.

Describimos otro de estos cálculos en el que existe una gran concentración en el núcleo de biliverdina y de un componente que recuerda a las porfirinas por su color

negro. El resto es igual, es decir, más o menos bilirrubina en capas alternantes.

Se describe otro cálculo en el que no hay ni biliverdina, ni porfirina, sólo bilirrubina y colesterol alternando en la manera indicada.

#### Muestra 134

Cálculo de aproximadamente 1 cm de grietas centrales y fuerte pigmentación del colesterol por bilirrubina e incluso alguna separación. Estas características van desapareciendo hacia la periferia, donde el colesterol se encuentra solo.

#### Muestra 135

Se trata de tres cálculos de 0,5 cm cada uno, constituidos por un núcleo de colesterol más bilirrubina y huecos. Esta escasa pigmentación disminuye a medida que nos vamos alejando del centro. A continuación viene una capa en la que las fibras de colesterol son también radiales, pero no están pigmentadas y luego una anchísima capa media y periférica que destaca muchísimo por el hecho de que la birrefringencia es mayor ya que las fibras de colesterol en vez de ser radiales son tangenciales.

#### Muestra 136

Se trata de dos pequeños cálculos constituidos por



bilirrubina separada netamente y colesterol, dando la impresión en este caso y en contra de lo habitual, de que la bilirrubina es el material de fondo en forma de masas agrietadas densas de color pardo, sobre las cuales se situaría colesterol birrefringente. En conjunto da la impresión de una masa de bilirrubina sobre la que se ha depositado sucesivas bandas de colesterol.

#### Muestra 137

Cálculo con las características habituales en el que destaca la existencia de un agrietamiento importante en la zona nuclear, además de fibras grandes y entrecruzadas de colesterol teñidas por bilirrubina con alguna separación. En la capa media va disminuyendo la pigmentación, aunque también alternando de capa a capa. Por último, la capa externa está hecha por colesterol fuertemente pigmentado por biliverdina.

#### Muestra 138

Cálculo de 2 cm típico con un núcleo muy agrietado y una disposición en fibras cortas de colesterol más o menos pigmentadas por bilirrubina que en algún caso se llega a separar, pero en cantidades mínimas. La capa media sigue la misma disposición, es decir, colesterol en fibras cortas o masas, pero el agrietamiento disminuye considerablemente. Van alternándose paquetes más o menos pigmentados por bili-

rrubina hasta llegar a la capa externa donde, aunque ocurre exactamente igual, la porción más externa está pigmentada por biliverdina agrupada en la zona de 60 micras periféricas junto con el colesterol.

#### Muestra 139

Cálculo de colesterol casi puro. En el núcleo se sitúan fibras muy espesas, cortas o largas, que dejan huecos escasos de empaquetamiento compuesto. Luego viene una capa media de colesterol, también en fibras, pero ahora dispuestas en abanico, radiales e irregularmente orientadas. Sigue otra capa donde empezamos a ver cierta cantidad de bilirrubina que tiñe a colesterol dispuesto ahora como masas agrietadas en dirección secante o perpendicular a los radios. Por último existe una capa externa, también de colesterol y lobulada, en la que alternan fibras y masas.

#### Muestra 140

Cálculo de 2 cm con un centro formado por huecos de empaquetamiento compuesto que está ocupado parcialmente por fibras de colesterol puro en escobilla muy bien formadas. Es esa disposición entrecruzada de las fibras la responsable de la aparición de los citados huecos. Sigue una capa media ligeramente pigmentada y por último otra capa de colesterol, también de fibras agrupadas en abanico o escobilla, sin pigmentación ninguna.

Muestra 141

cálculo de 2 cm con un gran hueco central de tipo grieta, donde existe tanto bilirrubina separada, como en forma de pigmento que tiñe intensamente al colesterol. En la periferia, la pigmentación disminuye y encontramos al colesterol dispuesto en fibras en forma fibrosorradiada.

Muestra 142

Cálculo triangular o cuadrangular con las aristas romas con un núcleo central muy agrietado que contiene colesterol fuertemente pigmentado. La pigmentación disminuye netamente desde el núcleo a la periferia y la capa externa está constituida también por colesterol birrefringente, pero con otra cristalización, de manera que destaca netamente.

Muestra 143

Cálculo con un interior muy abierto, con huecos tipo cavidad o huecos de empaquetamiento compuesto. Luego hay una pigmentación clara pero escasa y finalmente una pigmentación fuerte de bilirrubina en la semiperiferia y de biliverdina en la periferia.

Muestra 144

Cálculo triangular de aristas romas con una composición y distribución típicas. En el centro presenta un núcleo

con huecos tremendamente amplios de tipo cavidad y pequeñas individualizaciones bilirrubina. en la capa media hay colesterol en fibras pigmentadas de pequeño tamaño. Las capas externas aparecen constituidas colesterol en masas y pequeñas fibras muy cortas sin pigmentar. En la parte más periférica vuelven a verse pigmentaciones pero poco significativas.

#### Muestra 145

Cálculo de unos 3 cm de diámetro que presenta un núcleo constituido por huecos de empaquetamiento compuesto formados por el entrecruzamiento de fibras de colesterol en escobilla o abanico. Sigue una capa media de características similares. Se puede distinguir una capa media más externa en la que empiezan a aparecer pigmentaciones e incluso pequeñas separaciones puntuales de bilirrubina. Estas pigmentaciones no son continuas, sino que están en forma dispersa con grandes vacíos entre ellas. Cerca de la periferia es donde se aprecian más separaciones y donde, asimismo, se observa que aumenta la porosidad. Por último existe una capa periferia de unas 120 micras constituida por colesterol puro.

#### Muestra 146

Cálculo de más de 3 cm con una disposición muy compleja, porque en conjunto, adquiere una estructura glomeru-

lar, donde parece que hubiera varios cálculos biliares típicos unidos entre sí, es decir, parecen cálculos donde hay un hueco central con pigmentación de bilirrubina sobre el colesterol, que disminuye hacia periferia y a continuación de esa periferia empezaría otro cálculo con las mismas características que el anterior. En algunos casos, existe una capa periférica donde la disposición estructural del colesterol varía desde radial hasta perpendicular al radio, lo cual le hace destacar. En general el cálculo tiene como aspectos descriptivos generales la existencia de poca separación de bilirrubina, fuerte pigmentación y una distribución de las fibras de colesterol muy diferente de unas zonas a otras.

D I S C U S S I O N

DISCUSION

Se han estudiado un total de 165 pacientes, de los que 18 corresponden a cálculos de coledoco y 147 a cálculos de vesícula. Los pacientes con colelitiasis han aportado un total de 4.739 cálculos lo que representa una media de 32, 24 cálculos por historia mientras que los casos de coledoco sólo han aportado 75 cálculos, lo que hace una media por caso de 4,17.

El número de cálculos por paciente más frecuente es el de 1 seguido por 2, aunque también hemos encontrado casos que superan ampliamente el centenar y así la historia 119 aporta 420 cálculos y la historia 106 aporta 501 cálculos. Naturalmente los cálculos en elevado número se producen casi siempre en vesícula. No obstante en el coledoco también se ha registrado un elevado número de cálculos, tantos como trece observados en el caso nº 104 u once en el paciente nº 93.

Con respecto al tamaño es muy variado y son de destacar los siguientes datos. El cálculo mayor de los estudiado por nosotros corresponde a la historia nº 167, donde se presenta un cálculo de 18,5 g de peso y con unas dimensiones de 28 x 40 mm. La historia 57 presenta un cálculo de 14,2

g de peso con unas dimensiones de 39 x 30 mm, inferiores a las de la historia 127 que son 39 x 35 mm y sin embargo el peso de este último es inferior a aquél 13,14 g, lo que se justifica perfectamente por la distinta composición y estructura de ambos cálculos.

Los cálculos más pequeños encontrados son los de 2 x 2 mm y el tamaño medio es de 5,21 x 5,34, debido a que dominan con mucho los cálculos pequeños.

Con respecto al peso más pequeño encontrado es de 0,0040 g en la historia nº 82 y el peso medio es de 0,0086 g debido igualmente al enorme predominio de los cálculos pequeños.

El color de los cálculos es muy variado y no guarda ninguna relación con la forma. El color más común es el pardo o marrón en sus diversos matices: pardo amarillento, pardo verdoso, pardo oscuro, etc., aunque también son bastante abundantes los cálculos amarillentos y se presentan otros tales como grises oscuros, verdes, blancos, beige y negros.

El estudio macroscópico de los cálculos nos revela como la forma de estos es muy variada y así los encontramos piriformes, ovalados, triangulares, afacetados, romboédricos, irregulares y cuadrangulares con un predominio neto



de las últimas formas.

En cuanto a la superficie de los cálculos puede ser lisa o rugosa pero dominan los primeros, es decir, los cálculos con superficie lisa de los que se presentan un 70% por un 30% de aquellos con superficie rugosa.

Al efectuar el análisis de los factores patogénicos predisponentes hemos analizado en primer lugar la edad y los resultados encontrados han sido los siguientes. Hemos distribuido los grupos de edad de diez en diez años, de manera que los grupos establecidos han sido <10 años, entre 10 y 20, entre 20 y 30, entre 30 y 40, entre 40 y 50, entre 50 y 60 y mayores de 60 años.

De este estudio podemos concluir que con la edad se produce un aumento claro de la formación de cálculos. Es de destacar que en la juventud no aparecen casos de litiasis biliar y así la edad más temprana a la que aparecen es a los 20 años y a partir de ahí va aumentando la frecuencia aunque al principio muy lentamente., Hemos separado los casos estudiados en la Residencia Sanitaria Virgen de las Nieves y en el Hospital Universitario; ambos resultados así como el global del año en la provincia de Granada los recogemos en la Tabla siguiente.

Edad (años)	R. Virgen de las Nieves	Hospital Universitario	Total
10	0%	0%	0%
10-20	0%	0%	0%
20-30	1,85%	5,37%	4,08%
30-40	14,81%	8,60%	10,88%
40-50	14,81%	20,43%	18,36%
50-60	37,03%	26,88%	30,61%
> 60	31,48%	37,63%	35,37%

TABLA 1: DISTRIBUCION, SEGUN LA EDAD, DE HISTORIAS CON LITIASIS BILIAR.

Si comparamos estos resultados con los conseguidos por SUTOR y WOOLEY (1971) que se refieren exclusivamente a personas mayores y menores de 50 años, nos encontramos con los resultados que exponemos en la Tabla siguiente

PAIS	PERSONAS MENORES DE 50 AÑOS	PERSONAS MAYORES DE 50 AÑOS
Australia	26,31%	73,69%
Inglaterra	28,88%	71,12%
Alemania	36,00%	64,00%
Kuwait	85,29%	14,71%
Africa del Sur	23,52%	76,48%
Suecia	38,46%	61,54%
Estados Unidos	50,00%	50,00%
Granada	34,02%	65,98%

TABLA II: ESTUDIO COMPARATIVO DE LITIASIS BILIAR CON LA EDAD EN DIFERENTES PAISES.

De dicho estudio se aprecia como en nuestro caso se obtienen valores muy próximos a los de Suecia o Alemania y bastante diferentes de los de Kuwait.

Al estudiar la relación entre el número de casos y el sexo nos encontramos con un amplio predominio de casos en hembras lo que es normal y coincide con todos los resultados obtenidos por los diversos investigadores hasta la fecha.

Los resultados obtenidos por nosotros se reflejan en la Tabla III.

SEXO	CASOS EN LA R. VIRGEN DE LAS NIEVES	CASOS EN EL H. UNVIERSITARIO	ESTUDIO GLOBAL
Hembra	77,77%	86,03%	83,0%
Varón	22,23%	13,97%	17,0%

TABLA III: ESTUDIO COMPARATIVO CON EL SEXO EN GRANADA.

Al comparar estas cifras con las obtenidas por SUTOR y WOOLEY (1971) para diversos países nos encontramos con los datos que figuran en la Tabla IV.

PAIS	HEMBRAS	VARONES
Australia	65,00%	35,00%
Inglaterra	60,87%	39,13%
Alemania	82,00%	18,00%
India	66,67%	33,33%
Kuwait	76,48%	23,52%
Africa del Sur	65,22%	34,78%
Suecia	75,68%	24,32%
Estados Unidos	71,27%	28,73%
Granada	83,00%	17,00%

TABLA IV: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RELACION SEXO/LITIASIS BIBLIAR EN DISTINTOS PAISES.

Del estudio anterior observamos como el número de casos de litiasis que se dan en hembras en nuestro país es mayor que en el resto de los países estudiados y que se relacionan en la Tabla IV, siendo también en este aspecto Alemania el país que presenta una tendencia más parecida a la nuestra.

Esta conducta puede justificarse por varias causas; entre las que se han citado merecen destacarse:

- Durante el embarazo se produce un aumento del colesterol de grado variable como respuesta al aumento de progesterona.
- Trastornos en el metabolismo del colesterol que se producen durante el embarazo.
- El empleo de anticonceptivos anovulatorios produce un incremento variable de colesterol con el tiempo.

Otro factor considerado por nosotros ha sido la mayor o menor obesidad como factor determinante de la producción de cálculos biliares. Los resultados obtenidos han sido los siguientes: Personas delgadas: 6%, Personas normales: 42% y Personas obesas: 52%.

Existe por tanto una mayor frecuencia de formación de cálculos en las personas obesas, mientras que por el contrario el número de personas delgadas que forman cálculos biliares es muy reducida. Este hecho no tenemos más remedio

que achacarlo a que la población granadina está acostumbrada a una dieta de tipo occidental rica en grasas e hidratos de carbono y se ha comprobado que dietas ricas en hidratos de carbono refinados inducen la formación de cálculos de colesterol en animales de experimentación y por tanto dietas ricas en hidratos de carbono, sobre todo en forma de azúcar, lo más probable es que favorezcan la formación de cálculos biliares.

Por otro lado dietas pobres en residuos, como son las que usualmente ingerimos favorecen claramente la formación de cálculos biliares al inducir la producción de una bilis litogénica.

Por último dentro de los factores patogénicos predisponentes hemos considerado la profesión, de las que hemos considerado tres tipos: Sus labores, con el equivalente en varón de administrativo, dependiente o agricultor que tiene la misma consideración femenina y por último aquellas profesiones que implican una mayor actividad que hemos representado por el término genérico de viajante.

Los resultados obtenidos los representamos en la Tabla V.

PROFESION	RESIDENCIA VIRGEN DE LAS NIEVES	HOSPITAL UNIVERSITARIO	ESTUDIO GLOBAL
Sus labores	51,85%	68,49%	58,70%
Dependiente	22,22%	17,20%	19,04%
Viajante	25,93%	14,31%	22,26%

TABLA V: RELACION PROFESION/LITIASIS BILIAR

De los resultados anteriores parece deducirse que cuanto más activa sea la profesión menor posibilidad existe de creación de cálculos biliares. Este resultado ciertamente parece claro a partir de los resultados obtenidos. No obstante tenemos que mirarlo con bastante dosis crítica por un lado porque no disponemos de datos que lo apoyen al no haber correlacionado nadie hasta el momento la formación de cálculos con la profesión y por otro por la dificultad que entraña encuadrar cada una de las profesiones, ya que una misma profesión "ama de casa" puede ser una profesión sedentaria en determinados casos mientras que por el contrario otras veces puede entrañar una de las profesiones más activas por lo que este dato, si bien obvio, debe ser objeto de sucesivas investigaciones.

En el estudio de los cálculos hemos estudiado composición y estructura y la metodología empleada ha sido fundamentalmente la lámina delgada si bien en algún caso hemos empleado el análisis óptico diferencial y más raramente el análisis térmico diferencial.

Los resultados obtenidos han sido los siguientes. En la Tabla Nº VI se presenta el porcentaje de las respectivas composiciones tanto como componentes mayoritarios como minoritarios.

Las cantidades mínimas tenidas en cuenta para considerar a un elemento como minoritario han sido del orden del 1% ya que se ha realizado al microscopio petrográfico mediante la técnica del contaje de puntos, mientras que otras técnicas como la difracción de Rayos X o el Análisis Térmico Diferencial no detectan cantidades inferiores al 5%.

De dicha tabla se observa como el componente mayoritario por excelencia es el colesterol, seguido a mucha distancia de la bilirrubina, mientras que existen componentes tales como biliverdina, calcita y apatito que solo se presentan como componentes minoritarios.



CONSTITUYENTES MINORITARIOS	CONSTITUYENTE MAYORITARIO %				
	APATITO	BILIRRUBINA	BILIVERDINA	CALCITA	COLESTEROL
Colesterol	-	3,4	-	-	89,8
Biliverdina	-	3,4	-	-	13,6
Calcita	-	1,5	-	-	11,2
Bilirrubina	-	10,1	-	-	78,9
Apatito	-	1,5	-	-	1,5

TABLA VI: PORCENTAJES RESPECTIVOS DE LAS DIFERENTES COMPOSICIONES. TANIO COMO ELEMENTOS MAYORITARIOS COMO MINORITARIOS.

Si tenemos en cuenta solo la presencia o ausencia de los componentes en los cálculos biliares, los resultados obtenidos tanto en la Residencia Virgen de las Nieves como en el Hospital Universitario y el resultado global, los mostramos en la Tabla VII.

COMPONENTES	R. VIRGEN DE LAS NIEVES	HOSPITAL UNIVERSITARIO	ESTUDIO GLOBAL
Colesterol	92,59%	91,40%	91,84%
Bilirrubina	87,03%	87,10%	87,07%
Biliverdina	9,26%	15,05%	12,92%
Calcita	7,41%	6,45%	6,80%
Apatito	1,85%	1,07%	1,36%
Mucoproteínas	3,70%	5,38%	4,76%
Hemiporfirinas	1,85%	1,07%	1,36%

TABLA VII: PORCENTAJE DE LAS DIVERSAS COMPOSICIONES EN LOS CENTROS ANALIZADOS.

Los datos de la Tabla VII nos confirman de nuevo los resultados obtenidos y en ella vemos como Colesterol y Bilirrubina son los componentes más frecuentes de nuestros cálculos, Biliverdina y Calcita son comunes, mientras que los Fosfatos son de rara aparición y es de destacar la presencia

LOCALIDAD	CASOS Nº	COLESTEROL	CaCO <sub>3</sub>	Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	PALMITATO CALCICO	BILIRRUBINA	B.VERDINA	OTROS
Australia	15	93	3	-	-	-	-	4
Inglaterra	21	66	17	-	-	-	-	17
Alemania	50	90	3	3	3	-	-	1
India	22	69	6	17	2	-	-	6
Kuwait	20	60	4	14	9	-	-	3
Africa del Sur	21	66	8	-	21	-	-	5
Suecia	37	94	2	2	-	-	-	2
Estados Unidos	52	88	5	-	4	-	-	3
Granada	147	92	7	1,5	-	87	13	6

TABLA VIII: PORCENTAJE DE LOS DIVERSOS COMPONENTES EN DISTINTOS PAISES.

en algunos casos de cantidades francamente importantes ya sea de Mucoproteínas o de Hemiporfirinas.

El resultado de comparar los datos obtenidos por nosotros con los obtenidos por otros investigadores en diferentes países lo mostramos en la Tabla Nº VIII.

A primera vista los resultados presentes en los diferentes países pueden parecer muy distintos pero de hecho no es así ya que los resultados foráneos están realizados por difracción de rayos X y por tanto no pueden diferenciar los componentes tales como bilirrubina y biliverdina que dan como componentes amorfos mientras que nosotros por técnicas ópticas podemos reconocer perfectamente dichos componentes así como otros componentes también amorfos tales como Mucoproteínas y Hemiporfirinas.

Prescindiendo de las características antes señaladas la comparación entre los componentes cristalinos de los diferentes países tenemos que hacerla componente a componente y así teniendo en cuenta solo al colesterol vemos que nuestros resultados son similares a los obtenidos en Estados Unidos, Suecia, Alemania y Australia y difiere bastante de los obtenidos en Inglaterra, India, Kuwait y Africa del Sur que son bastante similares entre sí. Desde el punto de vista del fosfato cálcico nuestros resultados son simila-

res a los de Suecia y Alemania y difieren sensiblemente de los de India y Kuwait. De acuerdo con las cantidades de  $\text{CaCO}_3$  nuestros resultados solo difieren sensiblemente de los obtenidos por SUTCR y WOOLEY en Inglaterra y con respecto al palmitato cálcico nuestros resultados son análogos a los de Suecia, Australia e Inglaterra y difieren sensiblemente de Africa del Sur.

Al relacionar la composición con el sexo obtenemos los resultados que relacionamos en la Tabla Nº IX.

En dicha tabla observamos como el carbonato cálcico se presenta en mayor cantidad de varones que de hembras mientras que la tendencia general en todos los demás casos existe un mayor porcentaje en mujeres.

Si relacionamos la composición de núcleo, capa media y periferia, obtenemos los resultados que podemos observar en la Tabla Nº X.

Es de destacar de esta tabla la presencia de apatito sólo en núcleo, de calcita en núcleo y periferia pero no en capa media y de biliverdina en capa media y periferia, pero no en núcleo, mientras que colesterol y bilirrubina son los componentes mayoritarios y se presentan en mayor o menor proporción en todas las partes del cálculo. Estos

SEXO	COLESTEROL	BILIRRUBINA	CaCO <sub>3</sub>	Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	BILIVERDINA
Varón	91	80	12	1	3
Hembra	93	91	4	2	13

TABLA IX: COMPOSICION PORCENTUAL EN RELACION CON EL SEXO.

PARTE DEL CALCULO	COLESTEROL	BILIRRUBINA	BILIVERDINA	CaCO <sub>3</sub>	Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
Núcleo	92	90	-	4	2
Capa media	93	82	13	-	2
Periferia	80	80	2	7	-

TABLA X: PORCENTAJE DE LOS DISTINTOS COMPONENTES EN DIFERENTES PARTES DEL CALCULO.

hechos parecen estar en relación con la presencia o ausencia de determinadas bacterias.

Por último si relacionamos composición y distribución, los resultados obtenidos en los distintos Centros y el estudio global lo relacionamos en la Tabla Nº XI

En esta tabla podemos observar como los resultados de los dos centros son bastante similares si bien presentan algunas diferencias sobre todo en la que atañe a la distribución de la bilirrubina en los cálculos ya que las diferencias en composición son prácticamente mínimas, ya que representan realmente diferencias en uno o como máximo dos cálculos.

La diferencia quizás más acusada consista en una mayor proporción de Biliverdina en el Hospital Universitario con respecto a la Residencia Sanitaria Virgen de las Nieves, pero como hemos indicado las diferencias son mínimas y más si tenemos en cuenta los resultados obtenidos en otros países donde se ve que la composición difiere en gran grado, si bien son pocos los casos estudiados y poquísimos los trabajos realizados con lámina delgada que serían los que verdaderamente nos permitirían establecer comparaciones.

No obstante en nuestro país se han realizado algunos



COMPONENTES Y DISTRIBUCION	RESIDENCIA VIRGEN	HOSPITAL	ESTUDIO
	DE LAS NIEVES	UNIVERSITARIO	GLOBAL
Colesterol puro total	12,96%	9,68%	10,88%
- con distribución radial	11,11%	7,53%	8,84%
- con distribución glomerular	1,85%	2,15%	2,04%
Bilirrubina pura	1,85%	1,07%	1,36%
Colesterol:			
. + bilirrubina homogénea	18,52%	20,43%	19,73%
. + aumento de bilirrubina hacia la periferia	18,52%	13,98%	15,65%
. + disminución de bilirrubina hacia la periferia	22,93%	30,11%	28,57%
Colesterol + bilirrubina + CaCO <sub>3</sub>	7,41%	4,30%	5,44%
Colesterol + bilirrubina + biliverdina	7,41%	10,75%	9,52%
Bilirrubina + biliverdina	-	1,07%	0,68%
Bilirrubina + apatito	1,85%	-	0,68%
Bilirrubina + CaCO <sub>3</sub>	-	2,15%	1,36%
Bilirrubina + biliverdina + apatito	-	1,07%	0,68%

TABLA XI: PORCENTAJE DE LAS DIFERENTES COMPOSICIONES Y DISTRIBUCIONES EN LOS DISTINTOS CENTROS ESTUDIADOS.

trabajos y así T. RODRIGUEZ y J. AGUILAR (1986) estudian la composición de cálculos biliares antiguos, del siglo XIX, extraídos de autopsias en la provincia de Granada. Podría ser interesante seguir la evolución de la composición de un siglo a otro y más con el cambio de dieta general que ha tenido lugar, pero al ser sólo 11 los cálculos estudiados en dicho trabajo creemos que no podemos establecer una correlación con margen de confianza adecuado.

Por otro lado T. RODRIGUEZ, M. TORIBIO y J. AGUILAR (1986) estudian la incidencia de cálculos biliares en la provincia de Badajoz. Al comparar los resultados se ve una mayor proporción de cálculos pigmentarios en la provincia de Badajoz con una mayor incidencia de biliverdina pero al igual que en el caso anterior la cantidad de cálculos biliares estudiados (22) es claramente insuficiente para poder establecer correlaciones con el suficiente grado de confianza.

Al estudiar los resultados obtenidos, otra cosa que llama la atención es encontrar cálculos que presentan diferente composición en vesícula y coledoco; así sucede en los cálculos 17, 64, 69, 109 y 114. El cálculo 17 de vesícula está constituido por colesterol, bilirrubina y carbonato cálcico en periferia y además contiene muchas sustancias amorfas de color negro diagnosticadas como porfirinas, mien-

tras que por el contrario el cálculo 17 de coledoco solo presenta colesterol y bilirrubina con una distribución nada frecuente.

El cálculo 64 de vesícula está constituido por colesterol glomerular mientras que el cálculo 64 de coledoco está constituido por colesterol y bilirrubina y ésta aumenta a medida que avanzamos de núcleo a periferia.

La historia 69 de vesícula presenta colesterol, bilirrubina y biliverdina, mientras que el cálculo 69 de coledoco carece de biliverdina.

El cálculo 109 de coledoco es de colesterol puro con distribución radial, mientras que el correspondiente de vesícula presenta colesterol y bilirrubina y abundantes mucoproteínas.

Finalmente el cálculo 114 de coledoco es de colesterol puro y el de vesícula es de colesterol y bilirrubina con una composición homogénea a lo largo del cálculo.

Es de destacar pues el gran número de casos en que se presenta el hecho de una diferente composición y distribución entre los cálculos de coledoco y vesícula sin que tengamos ninguna explicación que ofrecer al respecto, a no ser

que aceptemos la hipótesis de MADDEN (1973) que indica la existencia de dos tipos de cálculos de coledoco, unos primarios que no tienen ninguna relación con los cálculos de vesícula y otros secundarios, procedentes de la vesícula y dado el diferente carácter que tienen vesícula y coledoco en cuanto a turbulencia o reposo se refiere sería posible en este caso la formación de composiciones diferentes.

Más difícil aún es que dentro de un mismo lugar se presenten composiciones diferentes y esto sucede en tres pacientes que forman cálculos vesiculares distintos; corresponden a los pacientes 23, 66 y 133.

La historia 23 es realmente compleja pues está constituida por seis pequeños cálculos de los cuales uno está constituido por colesterol puro radial, otro está constituido por colesterol, bilirrubina y  $\text{CaCO}_3$  y cuatro están constituidos por colesterol y bilirrubina y ésta aumenta de núcleo a periferia.

La historia 66 está formada por dos cálculos, uno de ellos septárico y el otro presenta abundantes mucoproteínas.

La historia 133 está constituida por cuatro cálculos, dos con biliverdina y los otros dos que carecen de ella.

Para justificar esta diferente composición no hay más remedio que pensar en varias etapas de formación.

Otro hecho a destacar es la forma de presentarse la bilirrubina, que lo hace como pigmento en la mayoría de las ocasiones pero también en muchos casos se presenta con separaciones, completamente diferenciadas del colesterol, lo que tiene importancia a la hora de la posible disolución de los cálculos de colesterol ya que aquella puede proteger a éste de dicha acción.

Por último, destacar la presencia en algunos cálculos de mucoproteínas, lo que es en sí un hecho bastante frecuente y lo normal cuando se presentan es que lo hagan en cantidad abundante. También se presentan aunque más raramente hemiporfirinas y también la abundancia de las mismas es más reducida.

Tanto mucoproteínas como hemiporfirinas se asocian a composiciones diferentes sin que parezca existir ningún tipo de trofismos que haga que se asocien a una composición determinada.

Otro de los fines que nos habíamos propuesto era establecer un mapa de la distribución provincial del número de cálculos biliares, así como de las respectivas composicio-

nes durante el año 1988 que fue el de la recogida de muestras.

Una distribución pormenorizada no es posible ya que al individualizar los pueblos la mayoría solo presentarían un caso o dos; es por ésto por lo que nos hemos decidido por establecer cinco zonas, una de las cuales la hemos subdividido.

Los resultados observados en cuanto a número y composición los representamos en los esquema I y II.

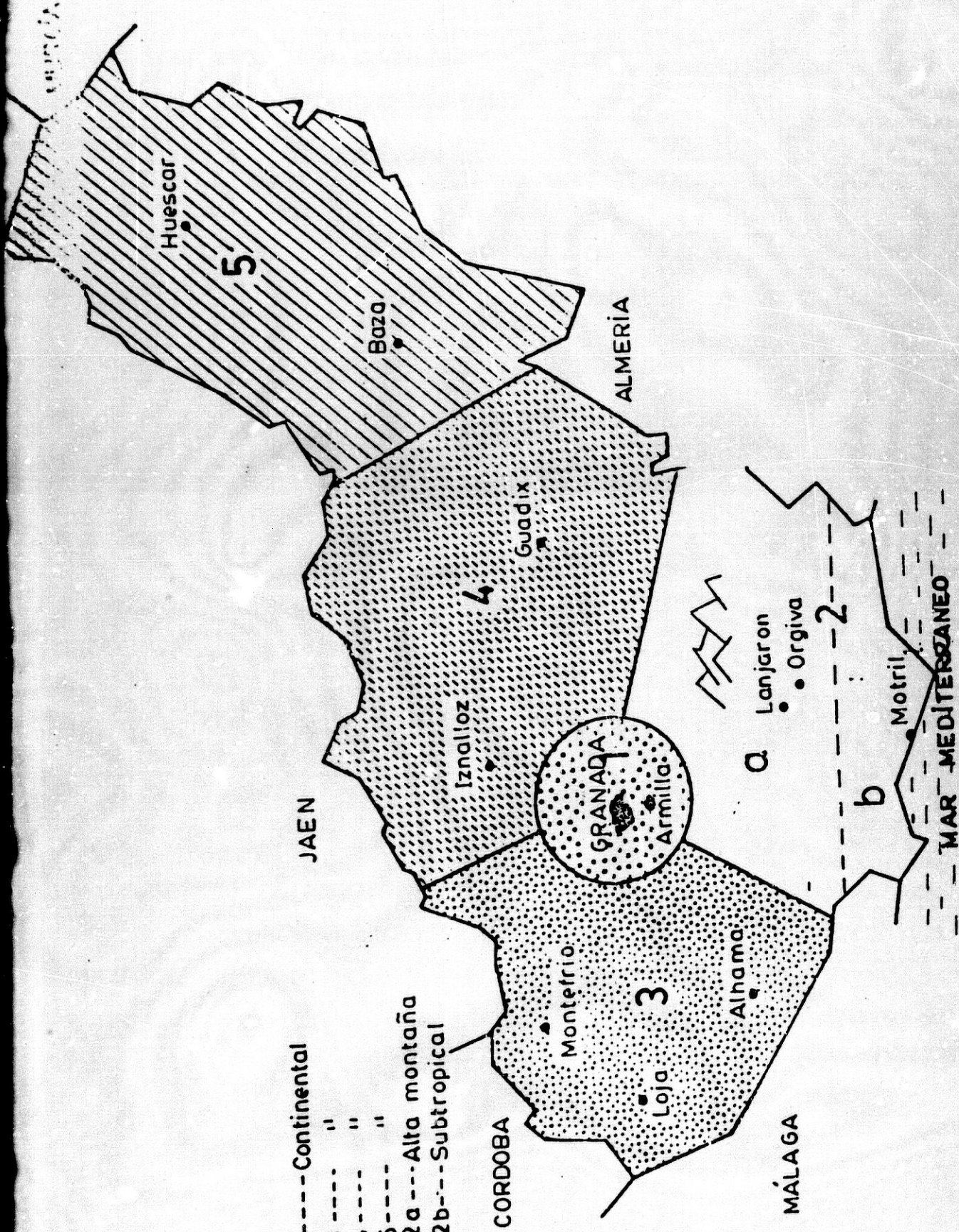
El esquema I representa la distribución del número de cálculos biliares en las cinco zonas consideradas tanto en la Residencia Sanitaria Virgen de las Nieves como en el Hospital Universitario y el estudio global.

El estudio por centros no indica realmente nada, ya que se observan cifras bastante contrarias que indican una sectorialización de los distintos centros. El estudio global nos indica como disminuye el número de casos a medida que aumenta la distancia con los respectivos centros sanitarios, hecho ya observado para otras actividades.

Con respecto a composición, hemos contabilizado solo aquellos componentes que se presentan en cantidad superior al 5% y sólo hemos tenido en cuenta en el esquema II presencia (en cantidad superior al 5%) o ausencia.

**CLIMA**

- Sector 1 - - - - Continental
- " 3 - - - - "
- " 4 - - - - "
- " 5 - - - - "
- " 2a - - - Alta montaña
- " 2b - - - Subtropical



<u>Sector</u>	<u>R. V. de las Nieves</u>	<u>Hospital Universitario</u>	<u>E. Global</u>
1	44%	28,25%	34,50%
2a	4%	26,00%	17,50%
2b	0%	28,25%	17,50%
3	26%	10,00%	16,20%
4	18%	1,25%	7,50%
5	8%	6,25%	6,75%



Zona	Ch	Bb	Bv	$\text{PO}_4^-$	$\text{CO}_3^-$	Prot.	Porf.
I	93,3	71,1	11,1	4,4	2,2	4,4	2,2
IIa	91,3	69,6	17,4	4,3	0,0	4,3	0,0
IIb	95,3	71,4	14,3	9,5	4,8	4,8	4,8
III	85,7	76,2	14,3	4,8	0,0	0,0	4,8
IV	100,0	70,0	20,0	0,0	10,0	0,0	0,0
V	100,0	88,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Porcentaje de los diferentes componentes en las distintas zonas.

Ch = Colesterol  
 Bb = Bilirrubina  
 Bv = Biliverdina  
 $\text{PO}_4^-$  = Apatito  
 $\text{CO}_3^-$  = Calcita  
 Prot. = Mucoproteínas  
 Porf. = Hemiporfirinas

De los resultados del esquema II es de destacar como el colesterol es más abundante en las zonas 4 y 5, la bilirrubina en la zona 5, la biliverdina en la zona 4; el carbonato cálcico presenta una abundancia relativa igualmente mayor en la zona 4; el apatito en la zona 2b al igual que las mucoproteínas y las hemoporfirinas en las zonas 2b y 3.

De cualquier modo los resultados obtenidos no presentan diferencias significativas salvo quizás en las zonas 4 y 5 en que los resultados difieren algo de las otras zonas pero este hecho lo achacamos más al menor número de cálculos, ya que la otra posibilidad es que se debiera, bien a una dieta diferente o a una ingesta de agua con una composición claramente diferente. En lo referente a la dieta pronto tuvimos que abandonar la idea ya que la información obtenida no era en absoluto fiable y en cuanto a la calidad del agua, los resultados obtenidos han sido los siguientes que relacionamos en la Tabla nº 12.

De los resultados anteriores encontramos poblaciones con un alto contenido de calcio en sus aguas, que incluso pueden alcanzar los 131 mg/litro y si tenemos en cuenta que una persona puede llegar a tomar 3 litros al día de agua, está ingiriendo solo con ésto cerca de 400 mg/DIA de calcio que podría repercutir sobre la formación de cálculos cálcicos, pero de todas formas es imposible obtener conclusiones definitivas al respecto.

TABLA XII : ANALISIS DE AGUAS DE DIFERENTES POBLACIONES DE LA PROVINCIA DE GRANADA (mg/litro)

	Ca	Mg	Na	K	SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	Cl <sup>-</sup>	CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup>
Albolote	114	24	26	1,5	176	16	227
Abuñol	43	29	12,5	1,2	144	40	146
alcudia de Guadix	62	26	41	1,3	110	9	124
Alfacar	56	26	14	1,2	112	6	152
Algarinejo	82	40	12	1,4	162	8	200
Alhama de Granada	22	12	10	0,8	72	6	42,5
Almuñecar	20	8	114	12,3	60	112	42
Alomartes	76	40	12	1,6	104	8	186
Alquife	12	7	10	0,5	18	4	36
Armilla	61	60	26	2	181	8	152
Atarfe	106	32	24	1,8	176	14	216
Baza	48	20	12	1,2	118	8	186
Benalua de Guadix	58	27	14	1,5	146	7	144
Berchules	64	12	10	0,5	143	7	86
Calicasas	122	46	28	2,8	186	14	228
Caniles	46	22	14	1,4	126	7	174
Cañar	50	20	12	1,0	60	8	178
Castril	96	38	16	2	182	14	216
Cenes de la Vega	54	52	28	1,6	126	12	204
Cijuela	63	27	16	1,2	78	8	226
Colomera	42	40	14	1,8	72	6	144
Cullar Baza	52	22	13	1,4	106	6	183
Chauchina	24	14	16	2	176	16	107
Churriana	74	44	14	1,2	118	14	126
Dehesas de Guadix	60	28	28	1,4	134	8	144
Durcal	40	23	12	1,6	62	5	126
El Turrón	122	22	14	0,8	124	8	184
Escuzar	136	18	12	1,2	326	6	82
Freila	82	40	16	1,6	184	8	114
Fuente Vaqueros	52	26	22	2,2	201	8	186
Granada	16	8	6	0,5	21	5	86
Guadahortuna	58	28	12	1,4	114	6	116

TABLA XII (Continuación)

	Ca	Mg	Na	K	SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	Cl <sup>-</sup>	CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup>
Guadix	32	16	8	0,9	86	6	114
Güejar Sierra	22	16	6	0,6	34	6	62
Huelago	20	14	8	0,6	28	6	78
Hueneja	24	14	12	0,8	43	5	82
Huescar	40	21	14	1,4	72	6	112
Huetor Santillán	52	26	12	1,4	73	5	108
Huetor Tajar	36	28	22	3,6	104	8	160
Illora	76	40	12	1,6	104	8	186
Iznalloz	58	44	16	1,8	101	11	146
Jatar	36	29	21	1,6	92	8	112
Jayena	24	16	12	1,2	86	6	84
Juviles	64	42	14	1,4	162	8	194
La Calahorra	14	8	8	0,6	28	5	46
Lachar	62	32	14	1,4	104	8	146
Lancha de Cenes	48	42	26	3,4	162	6	128
Lanjaron	26	9	8	1,2	34	6	114
La Peza	20	8	8	0,5	24	5	80
La Zubia	112	109	12	1,6	423	12	289
Loja	82	40	12	1,4	162	8	200
Maracena	64	38	10	1,6	146	6	188
Moclin	62	36	10	1,6	138	6	184
Monachil	53	24	6	0,8	89	5	146
Montefrío	64	32	14	1,4	114	6	164
Montejicar	62	32	13	1,5	118	6	158
Motril	36	18	52	2,8	126	46	148
Otura	49	27	24	2,2	82	8	164
Peligros	92	94	18	1,6	223	6	227
Pinos Genil	62	30	12	1,4	91	5	186
Pinos Puente	64	33	14	1,5	116	6	204
Purullena	46	36	20	1	164	8	192
Salobrena	32	17	48	2,2	122	36	114
Santa Fe	60	31	14	1,3	86	6	178
Saportujar	20	10	10	0,9	86	6	92
Torvizcón	18	10	9	0,8	84	6	104
Villanueva Mesias	34	32	22	2,3	86	12	176
Viznar	62	34	12	1,2	114	7	227

Con respecto a las diferentes estructuras encontradas, éstas han sido enormemente variadas aún más que las descritas por RUIZ DE AGUIAR y col. (1988) que estimamos ha sido el trabajo más completo hasta ahora sobre la estructura cristalina de los cálculos biliares.

Estos autores indican que "los cálculos de colesterol se disponen con los microcristales oblicuamente en radios que desde el núcleo alcanzan la corteza, apareciendo como espigas, plumas o abanicos. En los cálculos que tienen varios núcleos, estos radios confluyen o se encuentran, entrelazándose los haces de colesterol. En ocasiones los cristales aparecen teñidos por pigmentos".

Con respecto a los cálculos pigmentarios RUIZ DE AGUIAR y col. (1988) indican que "los pigmentos tiñen o recubren superficialmente el colesterol, sin penetrar en su estructura cristalina y dan tonos amarillos muy claros. Otras veces se concentran en los espacios intercristalinos. Los pigmentos se depositan en diversas capas o anillos concéntricos, más numerosas conforme se avanza hacia la superficie del cálculo, que pueden tener diferentes colores e zonas con alternancias de episodios de depósito de colesterol, pigmentos y carbonato cálcico, indicando cada estadio una fase diferencial en el desarrollo del cálculo".

Pues bien, frente a estas estructuras de los cálculos descritos por RUIZ DE AGUIAR y col. nosotros hemos encontrado 10 situaciones diferentes, 12 si tenemos en cuenta el componente fosfático que son las distribuciones señaladas en la Tabla Nº XI y que a continuación pormenorizamos.

1. Estructuras de cálculos de colesterol con distribución radial.

Son cálculos muy pequeños de unos pocos milímetros, triangulares, con el aspecto de bordes romos es decir bordes no puntiagudos, no hay aristas, son muy típicos y están constituidos por colesterol purísimo sin mezcla alguna de bilirrubinato y el colesterol se dispone formando finísimas agujas de tipo lublinitico, formando una disposición estrellada o en abanico, o en roseta, muy vistosas pero con un espesor muy fino, o bien en ocasiones las fibras de colesterol forman grandes paquetes radiales que cambian de disposición y de orientación, unos a continuación de otros y en este caso existe una ligerísima pigmentación (siempre inferior al 2%) que se dispone como manchas.

2. Estructuras de cálculos de colesterol con distribución glomerular.

Con esta estructura hemos encontrado dos cálculos,

uno redondeado, de aproximadamente 1,5 cm o un poco más de diámetro, y otro irregular en forma. La composición es idéntica en ambos casos y también la estructura, aunque hay pequeñas diferencias entre ellos. El cálculo redondeado, presenta un núcleo de colesterol formando glomérulos pero con una poca pigmentación. Esta estructura glomerular es muy típica y la primera vez que se describe en cálculos biliares. El cálculo parece como la asociación de glomérulos de colesterol unidos unos a otros con un adosamiento casi perfecto aunque en ocasiones se encuentran huecos entre los mismos y en otras ocasiones no. El cálculo irregular está constituido por un núcleo de glomérulos de colesterol y una periferia no glomerular, una periferia fibrosa, de fibras cortas y delgadas de colesterol sin pigmentación alguna.

3. Estructuras de cálculos de colesterol y bilirrubina con una distribución homogénea de esta última.

Esta estructura está formada por cálculos de tamaño variable, de color grisáceo, que muestran un centro con muchos huecos constituido por fibras de colesterol separadas netamente de otras de bilirrubina, de color naranja oscuro, que se separan claramente del colesterol. De este núcleo con muchos huecos se pasa a una capa media, prácticamente con la misma composición pero con menos huecos que el ante-

rior. Y por último, a una periferia en la que las fibras de colesterol en escobilla mejor formadas que en núcleo y periferia, están impregnadas de bilirrubina, sin que se produzca la separación que se ha producido en el centro, sino que hay simplemente una base de colesterol pigmentada por la bilirrubina. La introducción de nicoles supone prácticamente los mismos hechos anteriores pero más destacados: en el núcleo se ven unos bellos cristales en aguja interpenetrados en forma de drusa que corresponden a cristales fibrosos de colesterol, la bilirrubina al ser amorfa no se observa con nicoles cruzados; por el contrario, en periferia se observa la birrefringencia del colesterol en escobilla y por encima esa birrefringencia ayuda a ver los pigmentos naranja propios de la bilirrubina.

El porcentaje de bilirrubina individualizada viene a ser del orden de un 6 a un 8%. De la misma bilirrubina, pero existente como pigmento sobre la base de colesterol del orden de un 15-16% y el resto es colesterol.

#### 4. Estructuras de colesterol y bilirrubina con disminución de ésta de núcleo a periferia.

Se trata de cálculos ovaloides, cuya composición y estructura consiste en un gran hueco central con colesterol y pigmentos de bilirrubina, donde domina el colesterol y



a medida que vamos avanzando hacia la periferia los huecos van siendo abundantes pero cada vez más pequeños, se mantiene la proporción de colesterol y la bilirrubina suele disminuir. En este caso no existen apenas zonas de colesterol puro como tampoco existen zonas apenas de separación total de la bilirrubina para formar componente único sino que lo que hay siempre es el colesterol pigmentado por la bilirrubina. Los huecos son tremendamente abundantes de manera que la porosidad constituye aproximadamente el 50% del cálculo, en visión de superficie. En cuanto a la proporción de colesterol y bilirrubina vienen a estar en proporción de 70 a 30 (70% de colesterol y 30% de bilirrubina).

5. Estructuras de colesterol y bilirrubina en aumento de ésta de núcleo a periferia.

Se trata de cálculos que presentan un núcleo central formado por grandes fibras anchas, de colesterol que se entrecruzan entre sí; los cristales están perfectamente formados y a veces maclados y dejan unos huecos, en general pequeños donde en ocasiones se sitúan pequeñas agrupaciones de bilirrubinato. A continuación viene una capa formada por masas de colesterol ligerísimamente pigmentadas por bilirrubinato pero que en algunos puntos se aglomeran, se concentran formando una pigmentación mayor. Y por último una periferia completamente lobulada, muy típica, con unos lóbulos de tipo

joroba de camello, en los cuales se presentan aglomeraciones de bilirrubinato. La periferia es prácticamente común en todos los cálculos biliares, pero esta forma lobulada del cálculo es la primera vez que se presenta, y es todavía más curioso que sea en las partes convexas donde se aglomera o se acumula la bilirrubina, mientras que en las partes cóncavas desaparece. En estas partes periféricas se puede observar también una mayor ordenación que en la parte media de manera que el colesterol se agrupa formando fibras en la parte más cercana a la periferia de manera que se separan netamente de las masas intermedias, pero estas fibras finales periféricas son de mucho menos espesor y mucha menor longitud.

#### 6. Estructura de cálculos de colesterol, bilirrubina y carbonato cálcico.

Se trata de cálculos que presentan un núcleo central con mucha porosidad, prácticamente se presenta un hueco central con algún cristalito aislado de colesterol; a continuación viene una capa de colesterol casi puro, ligeramente pigmentado, en el cual lo más llamativo es que se aprecian una serie de grietas radiales en forma de fecha de lanza, resultante de procesos de disolución del colesterol. Esta capa media es bastante ancha y a continuación viene una separación de bilirrubina sobre el colesterol que separa netamen-

te esta capa de la periferia o capa externa que es una periferia o capa externa de carbonato cálcico puro con una serie de grietas en sentido completamente perpendicular a las grietas anteriores, de manera que, si las otras eran radiales, éstas son perpendiculares a aquellas. El sistema constituye lo que micromorfológicamente en citomorfología se llama una septaria (BREWER, 1978). La bilirrubina no alcanza el 5%. El  $\text{CO}_3\text{Ca}$  viene a ser del orden del 15%.

7. Estructuras de cálculos de colesterol, bilirrubina y apatito.

Son cálculos de forma totalmente esférica en la que se observa un núcleo con mayor cantidad de huecos que el resto del cálculo, estos huecos son irregulares, de tamaño medio y distribuidos no exactamente en el mismo núcleo sino en una pequeña porción alrededor de él. En esta parte central se observa una pequeña parte de bilirrubinato cálcico puro, pero que no llega al 1% del cálculo; y a continuación, al lado de esta parte de bilirrubinato puro se encuentra colesterol y bilirrubinato pigmentándolo, también en pequeña cantidad, de manera que el porcentaje viene a ser aproximadamente de 3-4%; luego hay una extensa capa media de colesterol puro sin pigmentación alguna, y luego cerca de la periferia existe otra capa de colesterol pigmentado por bilirrubinato, es una capa ancha, de aproximadamente unas 200 micras y por

último una capa periférica de colesterol puro, sin pigmentación alguna. Entre las fibras de colesterol existen también pequeñas masas de fosfatos. En algunas zonas del cálculo, sobre todo en capa media existen unos agrietamientos que da la impresión de ser grietas de retracción producidas posiblemente por diferencias de temperatura. En otros puntos se aprecian unos tablones de colesterol pigmentado cerca del núcleo, donde se pueden ver las gruesas fibras y el pigmento.

#### 8. Estructura de cálculos de colesterol y biliverdina.

Son cálculos ovalados de tamaño medio que presentan un hueco central y sobre él a continuación grandes fibras de gran espesor, de colesterol, formando paquetes, orientadas al azar. Estas grandes fibras dan paso a otras fibras, también de colesterol, sin mezcla de bilirrubina, pero dispuestas en abanico, de manera que el espesor de las fibras aumenta a medida que nos acercamos hacia la periferia. Finalmente existe una capa externa de colesterol pigmentado por biliverdina, pero esta biliverdina no se presenta como es usual en la bilirrubina, pigmentándolo todo homogéneamente, sino que lo que hace es que lo pigmenta formando agrupaciones de biliverdina sobre las masas o fibras de colesterol.

9. Estructuras de cálculos de colesterol, bilirrubina y biliverdina.

Cálculos redondeados, donde existe un núcleo constituido por grietas anchas dispuestas irregularmente y en donde existen masas de colesterol fibroso pero tensionadas de manera que son las fibras finas y se disponen entrecruzadas; no hay ninguna simetría, ninguna ordenación espacial. Junto a este núcleo poroso con este tipo de fibras también existen algunos paquetes de fibras más espesas de colesterol pero que se disponen también sin orden ni concierto. Luego, alrededor de este núcleo central existe una capa perfectamente concéntrica alrededor de un hipotético punto central, constituido por colesterol en fibras, en abanico, perfectamente dispuestas, pigmentadas por un poco de bilirrubina y mayor cantidad de biliverdina. A continuación de esta capa sigue otra capa constituida también por colesterol en fibras, en abanico, en la misma forma que el anterior pero desprovistas de pigmento, que es una capa medianamente espesa pero de colesterol puro, no existe pigmentación alguna. A continuación otra capa de colesterol también en fibras en la que existe bilirrubina y biliverdina pero junto a esa bilirrubina y biliverdina existen fibras delgadas de colesterol perfectamente limpias, perfectamente puras, mientras que la biliverdina y bilirrubina se agrupan en manchas situadas a los lados de estas fibras. Por último existe una capa externa periférica también formada

por colesterol con distribución en escobilla, en abanico, que en la mayor parte del cálculo está puro o limpio y en unas pequeñas zonas está pigmentado por bilirrubina.

#### 10. Estructuras de cálculos de bilirrubina pura.

Se trata de cálculos de un tamaño medio de aproximadamente 0,9 cm, constituidos íntegramente de bilirrubina, que se encuentran tremendamente fragmentados por grietas de retracción, de manera que forman un enrejado, existiendo una serie de grietas mayores con un diámetro de grieta de aproximadamente unas 20 micras, que forman como una especie de trapecio y dentro de este trapecio y fuera, otra serie de grietas menores de aproximadamente la mitad de tamaño e incluyen, en un sistema similar a las grietas de retracción que se forman en una llanura de inundación.

Los colores son pardos rojizos, propios del bilirrubinato sin que haya ningún otro componente. Tanto núcleo como capas medias y periferia presentan la misma composición y distribución.

#### 11. Estructuras de cálculos de bilirrubina y carbonato cálcico.

Se presenta siempre como calculitos, constituidos por bilirrubina y carbonato cálcico, pero la disposición

es rarísima porque el enrejado de grietas es tremendamente grande, fundamentalmente el núcleo, núcleo que está compuesto exclusivamente por bilirrubina, una bilirrubina naranja, empaquetada sin poro alguno, mientras que la separan trozos irregulares angulosos de esta bilirrubina, el agrietado de la misma, y una periferia de carbonato cálcico más bilirrubina formando típicas capas concéntricas. Los calculitos son triangulares y en todos ellos se presenta esta disposición a la que hemos aludido; la única diferencia entre los cálculos radica en la mayor o menor cantidad de carbonato cálcico y de bilirrubina aunque en general la bilirrubina domina claramente sobre el carbonato cálcico de manera que en algún caso llega a ser incluso del 98%, mientras que el  $\text{CaCO}_3$  no suele sobrepasar el 10%; en algún caso el  $\text{CaCO}_3$  llega a constituir el 20-25%. En cualquier caso, en todos los calculitos, el dominio de la bilirrubina sobre el  $\text{CaCO}_3$  es muy neto y sobre todo la separación clara de ambos materiales, con bilirrubina en el centro, en núcleo y parte media y carbonato cálcico exclusivamente en periferia.

## 12. Estructura de cálculos de bilirrubina y biliverdina.

Se trata de cálculos muy pequeños, de aproximadamente 30 mm o menos de diámetro, irregulares, de forma caprichosa, muy rara, nunca descrita hasta ahora, nunca vista en los cálculos biliares y que está constituida por un núcleo forman-

do masas como de aspecto asbestoso, es decir fibras muy finas irregulares que son de biliverdina y a continuación de bilirrubina junto con biliverdina que forman capas concéntricas también dispuestas muy irregularmente. Luego a continuación se alarga el cálculo y alternan bilirrubina y biliverdina en una forma caprichosa imposible de describir porque no presentan simetría alguna, no presentan distribución ordenada alguna, sino que se distribuyen separándose bilirrubina de biliverdina en la mayor parte de los casos pero incluso conjuntamente se asocian en otros. La mejor forma de descripción de este cálculo son las fotografías que podemos observar en el segundo tomo de esta memoria.

### 13. Estructuras de cálculos de bilirrubina, biliverdina y carbonato cálcico.

Cálculos que presentan separaciones muy netas. La bilirrubina se separa en ocasiones con grietas con aspecto de grietas de resquebrajamiento tan típicas de los suelos; en otras forman nódulos pequeñitos como cabezas de alfiler; en otras, nódulos más grandes también redondeados y con una separación abrupta. También hay biliverdina que destaca netamente de la bilirrubina, pero siempre bilirrubina y biliverdina se encuentran formando las mismas capas, aunque destacan tanto con nicoles paralelos como nicoles cruzados forman unos límites netos, abruptos, son los límites que las separan



del carbonato cálcico que se dispone en agujas, en acículas de tipo lublinítico, que constituyen el núcleo, son agujas entrecruzadas entre sí, de pequeño espesor y longitud media. A continuación vienen capas alternantes de bilirrubina y biliverdina en donde en ocasiones, se entremezcla alguna de carbonato cálcico muy pequeña, pero en general el núcleo es pigmentario. A continuación una capa media ancha carbonática y luego por último una capa media también pigmentaria.

#### 14. Estructuras de cálculos que presentan mucoproteínas.

Cálculos redondeados, que presentan una disposición estructural con pequeños aumentos (1,6), caracterizados por un gran hueco central y fibras de colesterol dispuestas en estrella o bien irregularmente, pero que se caracterizan porque esas fibras de colesterol están fuertemente impregnadas por masas mucoproteicas.

Con mayores aumentos, vemos como las fibras de colesterol presentan un cierto espesor y no solo están pigmentadas por las mucoproteínas sino también por una cierta cantidad de bilirrubina. Después de esta capa o núcleo central existe una capa periférica, alrededor del hueco central, también fuertemente pigmentada por mucoproteínas y en el que las fibras de colesterol adoptan una disposición radial. En esta capa se observa también una pequeña pigmentación que se mani-

fiesta en algunas zonas más que en otras, es decir, esta pigmentación es discontinua. Una capa externa lobulada también con grandes concentraciones de mucoproteínas que alternan en ocasiones con otras partes en las que el colesterol no está pigmentado. En esta última capa lobulada, discontinua, en ocasiones, aparece la bilirrubina impregnando y en otras ocasiones no. También hay un gran agrietamiento dispuesto tangencialmente.

#### 15. Estructuras de cálculos que presentan hemiporfirinas.

Cálculos con una composición, que, sin ser frecuente, hemos visto en otros cálculos y así se presentan un núcleo poroso con grietas y cavidades en cantidad frecuente y en esas grietas y en esas cavidades se introduce un material que hemos designado como porfirínico en algunas de las ocasiones anteriores. Ese material porfirínico es naturalmente amorfo por lo que con nicóles cruzados no se vería nada. Junto a esos huecos y a ese material porfirínico en los huecos existe colesterol débilmente pigmentado por bilirrubina. La capa media presenta la misma composición, únicamente varía en que en vez de existir cavidades y grietas predominan netamente las grietas, grietas que también presentan todas ellas ese material porfirínico y esa capa media es grande, ancha, muy desarrollada. Por último existe una capa periférica también atravesada por grietas perpendiculares a dicha

capa y constituida por la asociación de bilirrubina más colesterol, formando capas de mayor o menor pigmentación, de manera que le da un aspecto concéntrico.

Hemos utilizado en algunos casos dos técnicas más el Análisis Óptico diferencial y el Análisis Térmico diferencial.

El análisis óptico lo hemos empleado en 20 cálculos y las características principales a destacar de ese estudio son las siguientes:

El colesterol se suele presentar con hábito fibroso, gran birrefringencia y es biáxico negativo. Bilirrubina y biliverdina son amorfos y se diferencian por el color anaranjado o verdoso con nicoles paralelos y la calcita se caracteriza por su hábito romboédrico, gran birrefringencia y es uniáxico.

Suministra mucha menos información que la lámina delgada pero también el coste del aparataje necesario es muy barato y el coste por determinación se reduce a un portaobjetos, un cubreobjetos y un poco de líquido de inmersión de la casa Zeiss. Por otra parte la dificultad de interpretación es mínima.

En cuanto al análisis termogravimétrico lo hemos efectuado en cinco cálculos que presentaban colesterol, bilirrubina y biliverdina. En los termogramas no se observa pérdida de peso alguna, a baja temperatura, asignable a la presencia de agua. Sólo se observan dos efectos de pérdida de peso bien definidos. El primero se inicia sobre 200°C y parece terminar a 420°C (con mínimo de DTG a 370-380°C) puede ser asignado a la pirólisis y valoración del colesterol, principal componente de estos cálculos; este efecto lleva asociado un pequeño efecto que da lugar a un ligero hombro de efecto principal, en el límite superior de temperatura, el cual podría, quizás, ser debido a la pirólisis de la biliverdina y/o bilirrubina. El segundo efecto entre 500 y 760°C (mínimo de DTG - 700°C) podría ser asignado a la descomposición de carbonato metálicos formados en la pirólisis antes mencionada; como producto final de este último efecto se obtendrían óxidos de los metales alcalinos y alcalinotérreos. Sin embargo, el termograma correspondiente a otro de los cálculos (Fig. 1) es bastante más rico en efectos. Por una parte, entre 30-160°C se observa una pérdida de peso fácilmente asignable a pérdida de agua. El efecto pirolítico intenso, que en los casos anteriores era único, aquí es triple, manifestándose en la curva de DTG por dos picos, centrados alrededor de 320°C y 420°C. El pico central podría ser asignado en principio al colesterol y los otros dos (pico y hombro) a bilirrubina y/o biliverdina. El último efecto, a temperatu-

ras, elevadas tiene la misma asignación que en los cálculos anteriores.

Si como insinúan los resultados obtenidos por nosotros los efectos de la pirólisis de colesterol, bilirrubina y biliverdina pueden ser separados, pensamos que la termogravimetría podría ser utilizada como "método de rutina" rápido y sencillo para la determinación de la composición de los cálculos biliares.

Pero de cualquier forma nosotros entendemos que para un análisis rutinario de mejores resultados y es más barato el análisis óptico diferencial y para obtener la mayor información la lámina delgada aporta sin duda alguna la mayor cantidad de información tanto acerca de la composición como de la estructura.

Finalmente hemos relacionado los siguientes parámetros: colesterol, C/P y ácidos biliares, obtenidos en bilis y bilirrubina, colesterol total y LDL y triglicéridos de plasma, con las composiciones y distribuciones relacionadas en la Tabla Nº XI.

Los resultados medios obtenidos se relacionan en la Tabla XIII.

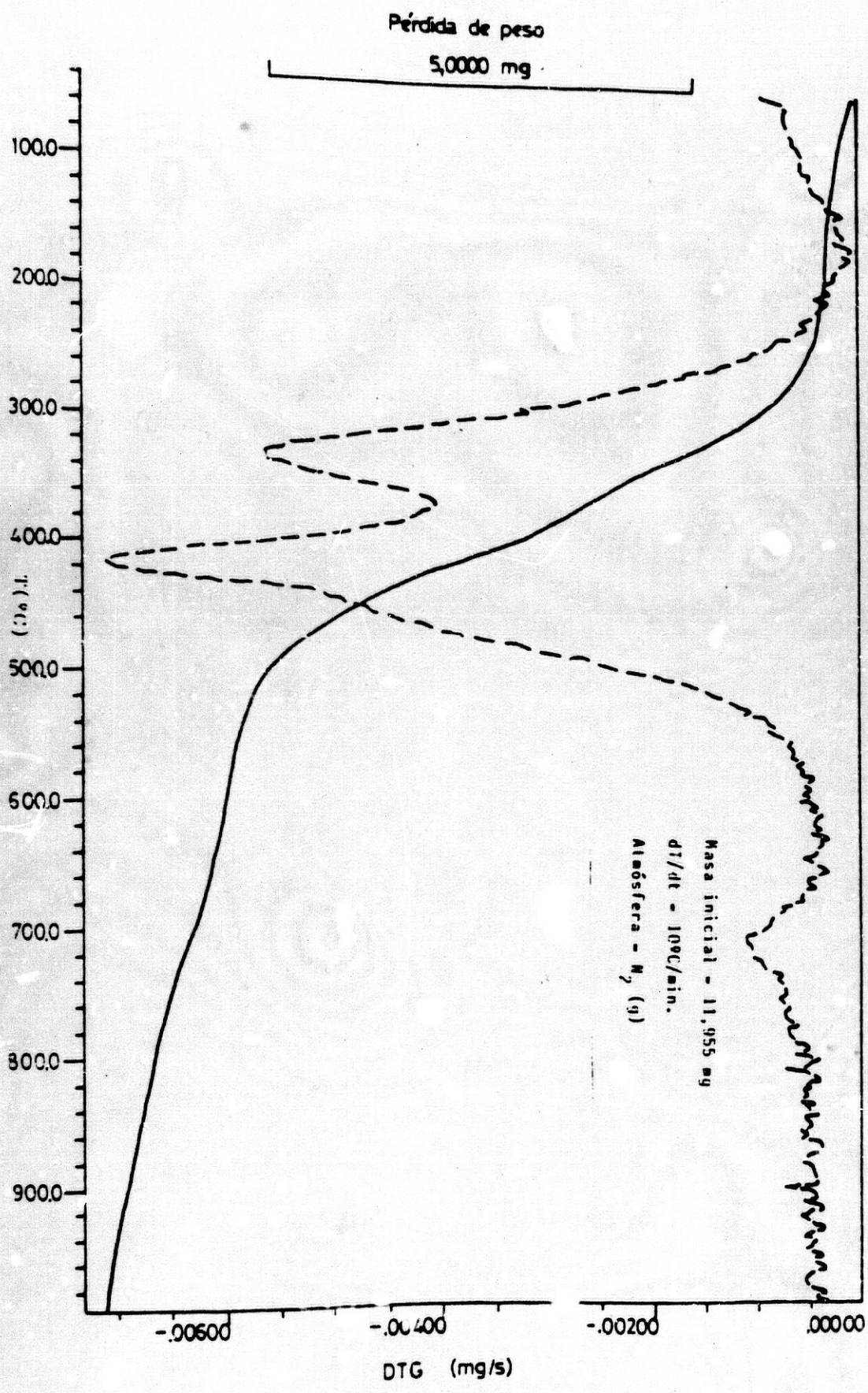


FIGURA 1

En la Tabla XIII se expresan los resultados de colesterol, ácidos biliares, bilirrubina y la relación molar colesterol/fósforo lipídico así como los valores de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos plasmáticos. Puesto que el colesterol es insoluble en agua y se mantiene en suspensión en la bilis mediante su asociación a sales biliares, fosfolípidos formando micelas, cuando hay un exceso en relación con las sales biliares los fosfolípidos comienzan la formación de cristales, hecho que también se produce cuando hay una disminución de sales biliares en relación a colesterol y fosfolípidos. Nosotros tratamos de establecer la posible relación entre los distintos parámetros bioquímicos determinados en bilis y plasma de pacientes a los que se extirpó quirúrgicamente la vesícula, y la naturaleza de sus cálculos en cuanto a composición y distribución de los distintos componentes según se expresan en la Tabla XI.

El análisis estadístico de los resultados solo ha mostrado diferencias significativas entre concentraciones de colesterol plasmático de pacientes con cálculos de bilirrubina-biliverdina (grupo 6) y los que presentaban cálculos de colesterol radial (1a) en los que aparecía mucho más bajo. Resultados similares se han obtenido al comparar los valores de colesterol plasmático de pacientes con cálculos de colesterol-bilirrubina de distribución homogénea (grupo 3a)

**TABLA XIII: CONCENTRACIONES DE COLESTEROL, ACIDOS BILIARES TOTALES Y BILIRRUBINA EN BILIS Y VALORES PLASMATICOS DE COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL LDL Y TRIGLICERIDOS EN PLASMA, AGRUPADOS SEGUN LA COMPOSICION DE LOS CALCULOS COMO SE INDICA EN TABLA XI.**

Grupo	Nº	BILIS					PLASMA		
		Colesterol	C/P	Ac. biliares	Bilirrubina	Colesterol	Colesterol-LDL	Triglicéridos	
1a	(13)	92.23+13.04	0.825+0.159	50.38+ 4.72	158.03+ 29.94	214.54+12.89b	129.38+13.01	122.46+18.72	
1b	(1)	16.60	1.380	2.57	0.83	152.50	-	138.-	
2	(2)	183.95+79.9	2.165+1.585	58.86+ 9.89	408.25+214.05	217.00+17.00	134.00+31.00	82.50+ 4.50	
3a	(29)	146.30+39.66	2.394+0.954	42.17+10.21	132.05+ 22.86	194.41+13.42b	126.95+10.92	121.57+16.49	
3b	(23)	98.51+13.20	1.198+0.246	41.90+ 4.90	105.49+ 14.00d	202.83+16.00	130.47+15.61	97.45+11.14	
3c	(42)	121.98+20.53	0.932+0.153	40.65+ 5.14	140.30+ 13.68	195.72+12.12	117.09+ 9.56	113.47+ 9.91	
4	(9)	79.03+19.50	0.715+0.160	39.95+ 6.52	99.06+ 10.78b	106.56+13.80c	123.29+11.96	129.14+12.59	
5	(14)	85.71+14.75	0.654+0.085	44.83+ 7.28	175.26+ 33.60	189.93+10.73b	118.71+ 9.82b	123.71+14.77	
6	(3)	78.75+16.0	0.744+0.404	60.38+ 2.10	174.96+ 52.13	282.67+23.40	180.00+37.00e	95.50+ 7.50	
7	(1)	46.-	2.059	17.55	32.66	222.50	-	117.-	
8	(2)	110.35+14.75	5.077+3.938	42.70+14.04	139.23+ 73.32	188.00+22.00	104.00+28.00	85.50+20.50	
9	(0)	-	-	-	-	-	-	-	
10	(7)	118.85+19.74	0.927+0.180	54.98+ 3.15	164.43+ 62.32	205.71+15.03	104.17+17.45	119.14+32.49	

a) Valores medios de los valores encontrados + el error estandar.

Para el análisis estadístico de los resultados entre los distintos grupos se ha utilizado el test de la T de Student.

b) P < 0,05 vs grupo 6

c) P < 0,005 vs grupo 6

d) P < 0,05 vs grupo 5

e) P < 0,05 vs grupo 10



cuando se comparan con los que presentaban cálculos de bilirrubina-biliverdina (grupo 6) que muestra los valores de colesterol más elevado.

El colesterol-LDL está más elevado en el plasma de pacientes con cálculos de bilirrubina-biliverdina con algo de colesterol (grupo 6) que en los pacientes que tienen cálculos con colesterol-bilirrubina-biliverdina (grupo 5) o con cálculos con mucoproteínas (grupo 10).

No existen diferencias significativas entre las concentraciones de colesterol, ácidos biliares y relación molar colesterol/fósforo lipídico en bilis de pacientes de los distintos grupos. Ha sido previamente descrito que la bilis de pacientes con cálculos de colesterol casi siempre está saturada de colesterol pero que sin embargo muchas personas normales secretan bilis saturada al menos parte del tiempo (HOLZEACH, 1975).

La bilis hepática puede saturarse con colesterol por una elevación en la secreción de colesterol o por un descenso relativo en la secreción de ácidos biliares y lecitina normal. La secreción de ácidos biliares es el mayor determinante de la secreción de lecitina y colesterol (SHERITTEN, T., 1971). Una secreción disminuida de ácidos biliares conduce a una secreción disminuida de colesterol y lecitina,

pero menor de lecitina que colesterol.

También la bilis puede saturarse con colesterol por alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares o del colesterol. Un descenso de la actividad 7- $\alpha$ -hidroxilasa (COYNE, 1977), enzima limitante para la síntesis de ácidos biliares desde colesterol ha sido descrita en pacientes con cálculos. Sin embargo, la velocidad de síntesis de ácidos biliares se ha encontrado normal en otros pacientes con cálculos de colesterol (DANZINGER, 1972).

La actividad de HMG-CoA reductasa, enzima limitante para la síntesis de colesterol, se ha encontrado incrementada en algunos pacientes con cálculos de colesterol (COYNE, 1977). Esto podría sugerir que el exceso de colesterol biliar procedería del colesterol que se sintetiza en el hígado. Sin embargo, el colesterol movilizado más que el sintetizado de nuevo probablemente es la mayor fuente para el exceso de colesterol (MAZER, et al, 1984). También aunque la velocidad de absorción intestinal de colesterol es normal, el colesterol de la dieta puede contribuir al colesterol biliar.

El hecho de que en nuestros resultados los pacientes con cálculos de menor contenido en colesterol tengan unos valores de colesterol total y colesterol-LDL plasmático más elevados, puede sugerir que la menor retirada de la

fracción de colesterol-LDL por el hígado, conduce a una menor excreción biliar con una producción inferior de cálculos de colesterol. Así, el colesterol plasmático puede ser origen del colesterol biliar y estar implicado en la producción de cálculos de colesterol. Sólo se aprecian diferencias significativas entre las concentraciones de bilirrubina en bilis de pacientes que tenían cálculos de colesterol-bilirrubina con bilirrubina incrementada desde el núcleo a la periferia (grupo 3b) y los que tenían cálculos de colesterol-bilirrubina-biliverdina (grupo 5) siendo mucho más elevado en estos últimos.

Aparecen también diferencias significativas entre los valores de bilirrubina biliar de pacientes con cálculos de colesterol-bilirrubina-sales cálcicas (grupo 4) y los que tienen bilirrubina-biliverdina (grupo 6) en los que la concentración es muy superior.

La capacidad de la bilis para solubilizar bilirrubina no conjugada depende de la concentración de ácidos biliares e hidrogeniones (MOORE, et al., 1984). La bilis puede saturarse con bilirrubinato cálcico bien por un incremento en la concentración de aniones de bilirrubinato, por un incremento en la actividad de cationes de calcio no ligados o por un descenso en los factores que solubilizan la bilirrubina no conjugada. En pacientes con anemia hemolítica la

secreción de cantidades incrementadas de bilirrubina no conjugada conduce a la precipitación de bilirrubinato cálcico. Pacientes con cirrosis hepática a menudo padecen hemolisis y segregan cantidades incrementadas de bilirrubina no conjugada (incluso sin hemolisis) y pueden tener una menor concentración de ácidos biliares para la solubilización de la bilirrubina. Esto puede conducir a la precipitación de bilirrubinato cálcico y cálculos pigmentarios negros.

Los cálculos de pigmentos marrones (MAKI, 1961) aparecen de la desconjugación de la bilirrubina por un incremento de la actividad  $\beta$ -glucuronidasa de las bacterias, lo que conduciría a la formación de bilirrubinato cálcico que precipitaría. La estasis de la bilis, debida posiblemente a una motilidad alterada o provocada por una obstrucción de los canales biliares suministra el medio para el desarrollo de una infección bacteriana (TROTMAN, 1974).

Es por ello evidente que aquellos pacientes que muestran niveles más elevados de bilirrubina en bilis deberían desarrollar la formación de cálculos pigmentarios, sin embargo en nuestro caso solo los pacientes que tenían cálculos de colesterol-bilirrubina-biliverdina (grupo 5) tenían valores altos en relación a los que contenían la bilirrubina incrementada desde el núcleo a la periferia y en los que tenían cálculos de bilirrubina-biliverdina en relación a

los que tenían colesterol-bilirrubina-sales cálcicas en los que eran más bajos pero porque estaba en los cálculos.

C O N C L U S I O N E S

### CONCLUSIONES

De los resultados y discusión anteriores se pueden establecer las siguientes conclusiones.

1a. Se han estudiado un total de 165 pacientes, 18 con cálculos de colédoco y 147 con cálculos de vesícula, que han aportado 4.739 cálculos. El mayor número de cálculos por paciente fue de 501 y la media de 24,32 cálculos por paciente. El tamaño medio por cálculo fue de 5,21 mm x 5,34 mm. El peso medio por cálculo fue de 0,0086 g y el de mayor tamaño 18,5 g.

El color más común es el pardo y la forma cuadrangular con bordes romos. La superficies es lisa.

La edad es factor determinante en el número de cálculos, de forma que la relación edad-número de cálculos es casi lineal.

El sexo es también un factor importante, de manera que los resultados encontrados por nosotros nos da un 83% en hembras y solo un 17% en varones.

2a. Otros factores considerados por nosotros han sido obesidad y profesión.

Con respecto a obesidad hemos encontrado una mayor frecuencia de formación de cálculos en las personas obesas y es muy reducido el número de personas delgadas que forman cálculos biliares.

En cuanto a la profesión de los resultados obtenidos parece deducirse que cuanto más activa sea la profesión menor posibilidad existe de formación de cálculos biliares.

3a. La composición hallada en nuestros cálculos, en orden decreciente nos da la siguiente secuencia:

Colesterol → Bilirrubina → Biliverdina → Calcita →  
Mucoproteínas → Apatito y Hemiporfirinas.

Esta secuencia comparada con la obtenida en otros países nos indica una semejanza con los resultados encontrados en Alemania y bastante diferencia con los obtenidos en Kuwait.

4a. Al estudiar el número de cálculos obtenidos en los diferentes sectores considerados de la Provincia de Granada nos encontramos con que el número de cálculos disminuye a medida que nos alejamos de los centros sanitarios, hecho que hemos podido constatar para otras actividades.

5a. En cuanto a composición, en los diferentes sectores considerados se aprecia como el Colesterol es más abundante en las zonas 4 y 5, la bilirrubina en la zona 5, la biliverdina y  $\text{CO}_3\text{Ca}$  en la zona 4; el apatito y las mucoproteínas son más abundantes en la zona 2b y las hemiporfirinas se presentan en mayor cantidad en las zonas 2b y 3.



6a. Con respecto a las diferentes estructuras observadas éstas han sido; cálculos de colesterol puro con distribución radial y glomerular; cálculos de bilirrubina pura; cálculos de bilirrubina y colesterol con distribución homogénea, aumento de bilirrubina y disminución de la misma de núcleo a periferia; cálculos de colesterol, bilirrubina y  $\text{CO}_3\text{Ca}$ ; cálculos de colesterol, bilirrubina y biliverdina; cálculos de bilirrubina y biliverdina; cálculos de bilirrubina y apatito; cálculos de bilirrubina y  $\text{CO}_3\text{Ca}$ ; cálculos de bilirrubina, biliverdina y apatito; cálculos con abundancia de mucoproteínas y cálculos con hemiporfirinas.

7a. Al comparar las técnicas de estudio de los cálculos biliares podemos concluir que si bien la que más información facilita es la lámina delgada, la técnica de elección por coste y rapidez es el análisis óptico diferencial.

8a. El análisis de plasma sólo ha mostrado diferencias significativas entre concentraciones de colesterol plasmático de pacientes con cálculos de bilirrubina-biliverdina y los que presentaban cálculos de colesterol puro en los que este aparece mucho más bajo.

9a. A pesar de que parece evidente que niveles elevados de bilirrubina en bilis deberían desarrollar la formación

de cálculos pigmentarios, sin embargo, en nuestro estudio sólo los pacientes con cálculos de Colesterol-Bilirrubina-Biliverdina (grupo 5) presentan valores altos en relación a aquellos formados por Colesterol y Bilirrubina con incremento de ésta de núcleo a periferia.

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA

- ADMIVANOL, W.H., SMALL, D.M. (1968). The physiochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J. Clin. Invest.* 47: 1043.
- AHLBERG, J. (1979). Serum Lipid levels and hyperlipoproteinoemia in gallstone patients. *Acta Chir. Scand.* 145: 373.
- ASCHOFF, L., BACMEISTER, A. (1909). *Die cholelithiasis.* G. Fisher. Jer. p. 117.
- ASCHOFF, L. (1924). *Lecturas of pathology.* p. 206. Paul B. Hoeber. Suc. New York.
- ASTUDILLO et al. (1977). Patogenia de la litiasis biliar. *Revista Quirúrgica Española.* 4, 119.
- BAINTON D. DAVIES G.T., EVANS K.T., GRAVELLE, I.H. (1976). Gallbladder disease: prevalence in a South Wales industrial town. *N. Engl. J. Med.* 294, 1147.
- BAKER, A.L., KAPLAN, M.M., NORTON, R.A., PATTERSON, J.F. (1974). Gallstones in inflammatory bowel disease. *Dig Dis.* 19, 109.
- BATES, C.C., BROWN C.H. (1952). Incidence of gallbladder disease in chronic hemolytic anemia (sphenocytosis). *Gastroent.* 21, 104.
- BAYLEY, H., LOVE, M.N. (dres.) (1965). *Compendio de Cirugía.* Pag. 867-895. Editorial Espars. Barcelona.

- BENNION, L.J., DROBNY, E., KNOWLER, W.C. et al. (1978). Sex differences in the size of bile acid pools. *Metab.* 27, 961.
- BENNION, L.J., GRUNDY, S.M. (1977). Effect of diabetes mellitus on cholesterol metabolism in man. *N. Engl. J. Med.* 296, 1365.
- BENNION, L.J., GRUNDY, S.M. (1978). Risk factors for the development of cholelithiasis in man. Part I. *New Eng. J. Med.* 299, 1161.
- BENNION, L.J., GRUNDY, S.M. (1978) Risk factors for the development of cholelithiasis in man. Part II. *New Eng. J. Med.* 299, 1221.
- BENNION, L.J., KNOWLER, W.C., MOTT, D.M. et al. (1979). Development of lithogenic bile during puberty in Pima Indians. *N. Engl. J. Med.* 300, 873.
- BENNION, L.J., MOTT, D.M., SPAGNOLA, A.M., BENNETT, P.H. (1978). A biochemical basis for the higher prevalence of cholesterol gallstones in women. *Abstract. Clin Res.* 26, 496A.
- BISS, K., HO, K., MIKKELSON, B. et al. (1971). Some unique biologic characteristics of the Masai of East Africa. *N. Engl. J. Med.* 284, 694.
- BLACK, W.C., KEY, C.R., CARMANY, T.B., HERMAN, D. (1977). Carcinoma of the gallbladder in a population of Southwestern American Indians. *Cancer*, 39, 1267.
- BILLS, P.M., LEWIS, D. (1975). A structural study of gallstones. *Gut*, 16, 630-37.

- BOCKUS, H.L. (1968). Gastroenterologia, 2a Ed. Salvat, S.a. Barcelona.
- BOCKUS, H.L., WILARD, J.H., METZGER, H.N. (1935). Role of infection and of disturbed cholesterol metabolism in gallstone genesis. Pensilvania, M.J. 39, 482.
- BOSTON COLLABORATIVE DRUG SURVEILLANCE PROGRAM: Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism, and breast tumors in relation to post-menopausal estrogen therapy. N. Engl. J. Med. 290, 15. (1974).
- BOUCHIER, J.A. (1983). biochemistry of Gallstone formation. Clinics in Gastroenterology, 12-1, 25-48.
- BOUCHIER, I.A.D. (1969). Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver. Gut, 10, 705.
- BEAVERMAN, D.Z., JOHNSON, M.L., KERN, F. (1980). Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. N. Engl. J. Med. 302, 362.
- PREVER, R. (1978). Fabric and mineral analysis of soils. John Wiley and Sons. New York.
- CAPRON, J.P., DELAMARRE, J., HERVE, M.A. et al. (1981). Meal frequency and duration of overnight fast: a role in gallstone formation?. Brit Med. J. 283, 1435.
- CALABRESE, C., PEARLMAN, D.M. (1971). Gallbladder disease below the age of 21 years. Surgery, 70, 413.

- CAREY, M.C., SMALL, D.M. (1978). Physical-chemistry of cholesterol solubility in bile. Relationship to gallstone formation and dissolution in man. *J. Clin. Invest.* 61, 998-1026.
- COHEN, S., KAPLAN, M., GOTTLIEB, L., PATTERSON, J. (1971). Liver disease and gallstones in regional enteritis. *Gastroent.* 60, 237.
- COLEMAN, R. (1987). Biochemistry of bile secretion. *Biochem. J.* 244, 49-261.
- CORONARY DRUG PROJECT RESEARCH GROUP: Gallbladder disease as a side effect of drugs influencing lipid metabolism: experience in the Coronary Drug Project. *N. Engl. J. Med.* 296, 1186. (1977).
- COYNE, M.J., MARK, Y., SHONFILLD, L.J. (1977). Mechanism of cholesterol gallstone formation. *Clinics i Gastroenterology*, 6-1, 129.
- CUNNINGHAM, J.A., HARDENBERG, F.E. (1956). Comparative incidence of cholelithiasis in the Negro and white races. *Arch Int. Med.* 97, 68.
- DANZINGER, R.G., GORDON, H., SCHOEFIELD, L.J., THISTLE, J.L. (1972). Lithogenic bile in sibilings of young women with cholelithiasis. *Mayo Clin. Proc.* 47, 762.
- DEWEY, K.W., GROSSMAN, H., CANALE, V.C. (1970). Cholelithiasis in thalassemia major. *Radiology*, 96, 385.
- DIEHL, A.K. (1980). Epidemiology of gallbladder cancer: a synthesis of recent data. *J. Nat. Cancer. Inst.* 65, 1209.

- DIEHL, A.K., STERN, M.P., OSTROWER, V.S., FRIEDMAN, P.C. (1980). Prevalence of clinical gallbladder disease in Mexican-american, Anglo and Black women. *S. Med. J.* 73, 438.
- ERLINGER, S. Secretion of bile. In: *Diseases of the liver*. 6a Ed. J.B. Lippincott. Co.
- FRAUMENI, J.F. (1975). Cancers of the pancreas and biliary tract: epidemiological considerations. *Cancer Res.* 35, 3437.
- FRIEDMAN, G.D., KANNEL, W.B., DAWBER, T.R. (1966). The epidemiology of gallbladder disease: observations in the Framingham study. *J. Chr. Dis.* 19, 273.
- GALVEZ VARGAS, R., VIDAL MASSO, L.M., PIEDROLA ANGULO, G. (1977). Supervivencia de Enterobacteriáceas en el interior de cálculos biliares. *Laboratorio*, 32, 535.
- GARNICK, M.B., BENNETT, P.H., LANGER, T. (1979). Low density lipoprotein metabolism and lipoprotein cholesterol content in Southwestern american Indians. *J. Lipid Res.* 20, 31.
- GOODMAN, D.B. (1976). Cholelithiasis in persons under 25 years old. *JAMA*, 236, 1731.
- GROSS, D.M.B. (1929). A statistical study of cholelithiasis. *J. Path. Bact.* 32, 503.
- GRUNDY, S.M., DUANE, W.C., ADLER, R.D. et al. (1974). Biliary lipid output in young women with cholesterol gallstones. *Metab.* 23, 67.
- HARVALD, B., HAUGE, M. (1956). A catamnestic investigation of Danish twins: a preliminary report. *Dan Med. Bull.* 3, 150.



- HEATON, K.W. (1973). The epidemiology of gallstones and suggested aetiology. *Clin. Gastroent.*, 2, 57.
- HEATON, K.W., AUSTAD, W.I., LACK, I., TYOR, M.P. (1968). Enterohepatic circulation of  $C^{14}$  labelled bile salts in disorders of the distal small bowel. *Gastroent.* 55, 5.
- HEATON, K.W., READ, A.E. (1969). Gallstones in patients with disorders of the terminal ileum and disturbed bile salt metabolism. *Br. Med. J.* 3, 494.
- HIKASA, Y., NAGASE, M., SOLOWAY, R.D. et al. (1981). Gallstones in Western Japan: epidemiologic factors affecting the type and location of gallstones. *Arch Jpn. Chir.* 59, 272.
- HOLZBACH, R.T., MARSH, M. OLSZIEWSKI, M., HOLAN, K. (1975). Evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man. *J. Clin. Invest.* 56, 996.
- HONORE, L.H. (1980). Cholesterol cholelithiasis in adolescent females. *Arch Surg.* 114, 62.
- HONORE, L.H. (1980). The lack of a positive association between symptomatic cholesterol cholelithiasis and clinical diabetes mellitus: a retrospective study. *J. Chr. Dis.* 33, 465.
- HOPPE-SEYLER, G. (1905). *Nothnagel's Encyclopedia of Practical Medicine.* W.B. Sanders Co. Philadelphia.
- HORN, G. (1956). Observations on the aetiology of cholelithiasis. *Br. Med. J.* ii, 732.
- HOWAT, J.M.T., JONES, C.B., SCHOFIELD, P.F. (1975). Gallstones and oral contraceptives. *J. Int. Med. Res.* 31, 59.

- HWANG, W.S. (1970). Cholelithiasis in Singapore: a necropsy study. Part I. *But* 11, 141.
- ILLING WOTH, C.F.W. (1936). formation of fallstones. *Edinburgh, m.j.*, 32, 481.
- JACKSON, C.E., GAY, B.C. (1959). Inheritance of gallbladder disease. *Surgery*, 46, 853.
- JAFFE, R.H. (1933). Cholelithiasis: A statistical study with special reference to its frequency in the colored race. *J. Lab. Clin. Med.* 18, 1220.
- JORDAN, R.A. (1957). Cholelithiasis in sickle cell disease. *Gastroent.* 33, 952.
- KAMEDA, H. (1964). Gallstone disease in Japan. *Gastroent.* 46, 109.
- KERN, F., EVERSON, G.T., DE MARK, B. et al. (1981). Biliary lipids, bile acids, and gallbladder function in the human female. *J. Clin. Invest.* 68, 1229.
- KERN, F., EVERSON, G.T., DE MARCK, B. et al. (1982). biliary lipids, bile acids, and gallgladder function in the human female: effects of contraceptive steroids. *J. lab. Clin. Med.* 99, 798.
- LA MORTE, W.W., MATOLO, N.M., BIRKETT, D.H., WILLIAMS, L.F. (1981). Pathogenesis of cholesterol gallstones. *Surg. Clin. of North Am.* 61, 765.
- LAYDE, P.M., VESSEY, M.P., YEALLES, D. (1982). Risk factor for surgically conmined gallbladder disease in a cohort of toung women. *J. Epid. Comm Health*, 36, 274.

- LEISSNER, K.H., WEDEL, H., SCHERSTEN, T. (1977). Comparison between the use of oral contraceptives and the incidence of surgically confirmed gallstone disease. *Scand J. Gastroent.* 12, 893.
- LIEBER, M.M. (1952). The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. *Ann Surg.*, 135, 394.
- LILIENFELD, A.M., LILIENFELD, D.E. (1980). *Foundations of Epidemiology*, Oxford University Press. New York.
- MADDEN, J.L. (1973). Cálculos del colédoco. Origen y tratamiento quirúrgico. *Clin. Quir. de N.A.*, 53, 1095.
- MAINGOT, R. (1966). *Colecistitis: litiasis vesicular, litiasis coledocina*. Tomo I. pag. 715. Edit. Panamericana. Buenos Aires.
- MAKI, T. (1961). Cholelithiasis in the Japanese. *Arch Surg.* 82, 599.
- MARKS, J.W., BONORRIS, H.H., SCHOENFIELD, L.J. (1976). Pathophysiology and dissolution of cholesterol gallstones. In: *The bile acids*. Vol. 3. Edited by P.P. Nair and D. Kritchinsky, Plenum, New York. 81-113.
- MARKS, J.W., CONLEY, D.R., CAPRETTA, T.L. et al. (1977). Gallstone prevalence and biliary lipid composition in inflammatory bowel disease. *Dig. Dis.* 22, 1097.
- MAZER, N., CAREY, M.C. (1984). Mathematical model of biliary lipid secretion: A quantitative analysis of physiological and biochemical data from man and other species. *J. Lipid Res.* 25, 932.

- MEIHOFF, W.E., KERN, F. (1968). Bile salt malabsorption in regional ileitis, ileal resection, and mannitol-induced diarrhea. *J. Clin. Invest.* 47, 261.
- MIETTINEN, M., TURPEINEN, O. KARVONEN, M.J. et al. (1976). Prevalence of cholelithiasis in men and women ingesting a serum-cholesterol-lowering diet. *Ann Clin. Res.* 8, 111.
- MIYAKE, H., JOHNSTON, C.G. (1968). Gallstone: ethnological studies. *Digestion*, 1: 219.
- MOLINA NUÑEZ, J.A., VILLACORTA PATIÑO, J., MORONTE, M., LOPEZ DOMINGO, M.J., LEGNEY JIMENEZ, G., RUIZ DE AGUILAR, A. (1986). Carbonato de calcio en cálculos biliares de colesterol. VI Reunión Científica de la Sociedad Española de Mineralogía. Zaragoza. Junio, 1986.
- MOORE, E.W. et al. (1984). the role of calcium in the pathogenesis of gallstone.  $Ca^{++}$  electrode studies of model bile salts solution and other biologic system. *Hepatology*, 4, 285.
- MOYNIHAM, B. (1928). Mitchel Banks Memorial Lecture on gallaldder and its Infections. *Brit. M.J.*, 1,1.
- NAGASE, M., TANIMURA, H., SETOYAMA, M., HIKASA, Y. (1978). Present features of galstones in Japan: a collective review of 2,144 cases. *Am. J. Surg.* 135, 788.
- NANCOLLAS, G.H. (1984). Cristallization in bile. *Hepatology*, 4,5, 1695.

- NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS: Detailed diagnoses and surgical procedures for patients discharged from short-stay hospitals. (1979). Health and Human Services. Public Health Service.
- NAUNYIN (1892). die klinik der cholelithiasis. Leipzig. Feb. 22, 11.
- NICHOLAS, P., RINAUDO, P.A., CONN, H.O. (1972). Increased incidence of cholelithiasis in Laennec's cirrhosis. Gastroent. 63, 112.
- NORTHFIELD, T.C., KUPFER, R.M., HANDGAL, D.P., LENTLER-MUNRO, P.L., MELLER, S.T., GARRE, N.M., MC CREADY, R. (1980). Gallbladder sensitivity to cholecystokinin in patients with gallstones. Br. Med. J., 280, 143-145.
- ORLOFF, M.J. (1974). Sabiston (Dit.), Hígado. Tratado de Patología Quirúrgica. 10ª ed. Edit. Interamericana. México.
- OVIEDO, M., HO, K., BISS, K. et al. (1977). Gallbladder bile composition in different ethnic groups. Arch pathol. Lab. Med. 191, 208.
- PALMER, R.H. (1978). Prevalence of gallstones in hyperlipidemia and incidence during treatment with clofibrate and/or cholestamine. Trans Assoc Am. Phys. 91, 424.
- PATEL, J.U. (1977). Litiasis biliar. Patología Quirúrgica Toray-Masson. Barcelona.

- PERTSEMLIDIS, D., PANVELIWALLA, D., AHRENS, E.H. (1974). Effects of clofibrate and of an estrogen-progestin combination on fasting biliary lipids and cholic acid kinetics in man. *Gastroent.* 66, 565.
- PETITTI, D.B., FRIEDMAN, G.D., KLATSKY, A.L. (1981). Association of a history of gallbladder disease with a reduced concentration of high-density-lipoprotein cholesterol. *N. Engl. J. Med.* 304, 1396.
- POMARE, E.W., HEATON, K.W., LOW-BEER, T.S., ESPINER, H.J. (1976). The effect of wheat bran upon bile salt metabolism and upon the lipid composition of bile in gallstone patients. *Dig Diss* 21, 521.
- PORTER, J.B., JICK, H., DINAN, B.J. (1981). Acute cholecystitis and thiazides. *N. Engl. J. Med.* 304, 954.
- RAINS, A.J.M. (1962). Researches concerning the formation of fallstones. *Br. M.J.*, 2, 685.
- RAMOS-CORMENZANA (1975). Formation of calcite crystals by bacteria of the penss Bacillua. *Microb.* 13, 61.
- REDINGER, R.N., SMALL, D.M. (1972). Bile composition bile salt metabolism and gallstones. *Arch. Intern. Med.* 130, 618.
- RODRIGUEZ, T., TORIBIO, M., AGUILAR, J. (1986). Estudio de cálculos biliares en la provincia de Badajoz. *Análisis Clínicos*, XI, 45, 333-337.
- RODRIGUEZ, T., AGUILAR, J. (1986). Estudio cristalográfico de cálculos biliares antiguos de la provincia de Granada. *Ars Pharm.* XXVII, 1, 23-28.

- ROSENBERG, L., SHAPIRO, S., SLONE, D. et al. (1980). Thiazides and acute cholecystitis. *N. Engl. J. Med.* 303, 546.
- ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS: Oral Contraceptives and Health. Chap 7. Pitman Publishing Co. London, 1974.
- ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS' Oral Contraceptive Study: Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet*, 1, 957. (1982).
- RUIZ DE AGUIAR, A., LEGNEY JIMENEZ, S., LOPEZ DOMINGO, M.I. (1983). Microestructura de cálculos biliares. *N. Arch. Fac. Med. Madrid*, 41, 25-28.
- RUIZ DE AGUIAR, A., LEGNEY JIMENEZ, S., MOLINA NUÑEZ, J.A. (1983). Características del palmitato de calcio en cálculos biliares. *N. Arch. Fac. Med. Madrid*, 41, 467-471.
- RUIZ DE AGUIAR, A., GARRIDO PALMA, G., MOLINA NUÑEZ, J.H., LOPEZ DOMINGO, M.J., LEGNEY JIMENEZ, S., BERENQUER. J. (1986). Pigmented and carbonate periphery in cholesterol gallstones resistant to cholelitholytic therapy. IX International Bile Acid Meeting. Falk Symposium No 45. Basel. October, 19-21.
- RUIZ DE AGUIAR, A., LEGNEY JIMENEZ, S., LOPEZ DOMINGO, M.I. (1984). Actualización de la estructura interna de cálculos biliares no pigmentarios. *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig.*, 65, 95-96.

- SAMPLINER, R.E., BENNETT, P.H., COMESS, L.J. et al. (1970). Gallbladder disease in Pima Indians: demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N. Engl. J. Med.* 283, 1358.
- SARLES, H. (1971). The influence of caloric intake and of dietary protein on the bile lipids. *Scand. J. Gastroent.* 6, 189.
- SHAFFER, E.A., SMALL, D.A. (1977). Biliary lipid secretion in cholesterol gallstone disease. *J. Clin. Invest.* 59, 828.
- SHERSTEN, T. (1971). Relationship between the biliary excretion of bile acid and the excretion of water lecithine and cholesterol in man. *Eur. J. Clin. Invest.* 1, 242.
- SMALL, D.M. (1980). Cholesterol nucleation and growth in gallstone formation (Editorial). *N. Engl. J. med.* 302, 1305.
- SOLOWAY, R.D., TROTMAN, B.W., OSTROW, J.D. (1977). Pigment gallstones. *Gastroent.* 72, 167.
- SOLOWAY, R.D. et al. (1980). The gallbladder and biliary tract. Recent advances in Gastroenterology. Ed. Churchill Livingstone, 4, 251-290.
- STITNIMANKARN, T. (1960). The necropsy incidence of gallstones in Thailand. *Amer. J. Med. Sci.* 240, 349.
- STOLLEY, P.D., TONASCIA, J.A., TOCKMAN, M.S. et al. (1975). Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am. J. Epidemiol.* 102, 197.



- STURDEVANT, R.A.L., PEARCE, M.L., DAYTON, S. (1973). Increased prevalence of cholelithiasis in men ingesting a serum-cholesterol-lowering diet. *N. Engl. J. Med.* 288, 24.
- SUAREZ PEREGRINE. (1972). *Manual Técnico de Análisis Clínicos*. 9ª Ed. Editorial Prieto. Granada. 1972.
- SUTOR, D.J., WOOLEY, S.E. (1971). A statistical survey of the composition of gallstones in eight countries. *Gut*, 12, 55.
- SUTOR, J., WOOLEY, S.E. (1973). The nature and incidence of gallstones containing calcium. *Gut*, 14, 215-220.
- SWELL, L., BELL, C.C., VLAHCEVIC, Z.R. (1971). Relationship of bile acid pool size to biliary lipid excretion and the formation of lithogenic bile in man. *Gastroent.* 61, 716.
- THISTLE, J.L., ECKHART, K.L., NENSEL, R.E. et al. (1971). Prevalence of gallbladder disease among Chippewa Indians. *Mayo Clin. Proc.* 46, 603.
- TORVIK, A., HOIVIK, B. (1960). Gallstones in an autopsy series. Incidence, complications and correlations with carcinoma of the gallbladder. *Acta Chir Scand.* 120 168.
- TYOR, M.P. (1982). *Gallstone Disease*. National Digestive Disease Education and Information Clearinghouse. Health and Human Services.
- TROTMAN, B.W., OSTROW, J.D., SOLOWAY, R.D. (1974). Pigment vs. cholesterol cholelithiasis: Comparison of stone and bile composition. *Dig Dis.* 19, 585.

- TROTMAN, B.W., SOLOWAY, R.D. (1975). Pigment vs. cholesterol cholelithiasis: clinical and epidemiological aspects. *Dig Dis*. 20, 735.
- VAN DER LINDEN, W., NAKAYAMA, F. (1973). Gallstone disease in Sweden versus Japan. *Am. J. Surg.* 125, 267.
- VLAHCEVIC, Z.R., BELL, C.C., BUHAC, I., FARRAR, J.T., SWELL, L. (1970). Diminished bile acid pool size in patients with gallstones. *Gastroent.* 59, 165.
- VLAHCEVIC, Z.R., BELL, C.C., GREGORY, D.H. (1972). Relationship of bile acid pool size to the formation of lithogenic bile in female Indians of the Southwest. *Gastroenterology*, 62, 73-83.
- WAGNER, C.I., TROTMAN, B.W., SOLOWAY, R.D. (1976). Kinetic analysis of biliary lipid excretion in man and dog. *J. Clin. Invest.* 57, 473.
- WAGNER, C.I., TROTMAN, B.W., SOLOWAY, R.D. (1978). biliary lipid excretion in patients with pigment gallstones. A comparison with cholesterol gallstone patients. *Dig Dis*, 23, 85.
- WATERHOUSE, J., MUIR, C., CORREA, P., POWELL, J. (eds.). (1976). *Cancer Incidence in Five Continents*. International Agency for Research on Cancer. (IARC Scientific Publications, No. 15). Lyon.
- WHEELER, M., HILLS, L.L., LABY, B. (1970). Cholelithiasis: a clinical and dietary survey. *Gut* 11, 400.